

IL POLICLINICO

SEZIONE CHIRURGICA

ORGANO DELLA SOCIETÀ ITALIANA DI CHIRURGIA

DIRETTO DAL

Prof. FRANCESCO DURANTE

Direttore del Regio Istituto Chirurgico di Roma

SOMMARIO.

Memorie originali.

I. Dott. Fausto Campanini - *Sull'azione curativa delle tossine nei tumori maligni.* —
II. Dott. Gerolamo Gatti - *Due casi di ascesso centrale in fibromiomi dell'utero.* — III. Dott. Michele Pavone - *Nefropessia per rene migrante.* — IV. Dott. M. Jorfida - *L'uso della tiroide in terapia* — V. Dott. Roberto Alessandri - *Ascessi da Bacterium coli commune.*

I.

ISTITUTO CHIRURGICO DELLA R. UNIVERSITÀ DI ROMA

diretto dal prof. F. DURANTE.

Sull'azione curativa delle tossine nei tumori maligni

Ricerche cliniche e sperimentali

del dottor FAUSTO CAMPANINI, assistente.

Il vertiginoso riprodursi e moltiplicarsi dei microrganismi patogeni avrebbe di per sé reso difficile l'esistenza di altri esseri animali o vegetali, se una legge naturale non ne avesse segnato il confine. La lotta per l'esistenza si compendia tutta nell'antagonismo, fenomeno del più alto interesse scientifico e pratico, oggi non più dubbio, ma pur sempre oscuro nel suo ciclo evolutivo. E questa lotta continua non solo avviene fra i microrganismi patogeni ed i saprogeni, come può provarsi dallo studio dell'aria, dell'acqua e del suolo, ma si compie anche fra gli stessi germi patogeni, e nell'interno dell'organismo, come all'esterno, come *in vitro*.

Ma se è ovvio l'accettare fatti già compiuti, altrettanto difficile è invece il rendercene ragione.

L'antagonismo è certamente il risultato di un complesso di fattori, ciascuno dei quali non è ancora ben determinato. Come non è bastata la prima interpretazione che l'antagonismo fosse dovuto ad una semplice lotta fra microrganismo e microrganismo, a corpo a corpo; così, deficiente sarebbe il volerli spiegare ogni cosa colla sola azione deleteria dei prodotti del ricambio materiale di germi a danno di altri. Ancora è da osservare l'azione meccanica, lo stimolo prodotto dai germi preesistenti, accresciuto dal sopraggiungere dei microrganismi per infezione secondaria, capaci di eccitare le cellule fisse e le mobili, così

che queste, moltiplicate di numero, riescano a vincere sì gli uni che gli altri ospiti. All'azione meccanica deve andare di pari passo unita quella chimica, risultante dalla fusione delle sostanze tossiche, date in parte dai prodotti di eliminazione dei microgermi, in parte dai loro cadaveri stessi. E ancora nulla si sa delle reazioni ultime, che debbono avvenire nel perfetto crogiuolo chimico « l'organismo », reazioni dovute principalmente alla combinazione delle leucomaine, delle sostanze estrattive delle tossine. Come in ogni fermentazione, anche qui si debbono avere prodotti capaci o di avvelenare alcune specie di microrganismi, o d'imprimere al terreno proprietà che ne rendano incompatibile lo sviluppo e l'esistenza di altri. E d'altronde da questo non è lecito dedurre la perfetta immunità dell'organismo per ogni infezione: come fra due germi riesce evidente l'antagonismo, fra altri si ha invece una reciproca associazione ed anche una vera simbiosi; come su un terreno di cultura, alterato dallo sviluppo di dati microbi, diverse specie non crescono affatto, altre o non ne sentono alcuna influenza dannosa, o anzi ne traggono vigoria di accrescimento e di nutrizione.

Se consideriamo complessivamente tutte le varie ipotesi su esposte, per spiegarci l'antagonismo, una sola, io credo, possiamo escludere *a priori*; giacchè ci può sembrare alquanto strano e iperbolico il volere ammettere una vera lotta, a corpo a corpo, per l'esistenza, fra esseri così semplici quali i microrganismi. Delle altre, tutte dobbiamo accettarle, ma sintetizzando: ed avremo così una risultante, purtroppo ancora ignota, di natura fisico-chimica, che agisce per mezzo di principii tossici, di preferenza ora su alcuni microrganismi, ora su altri, e che spiega la sua azione, come si è detto, o direttamente su di essi, o indirettamente, cioè eccitando i tessuti, o modificando le cellule ed i liquidi, in guisa da rendere impossibile su di essi ulteriore accrescimento di germi.

L'antagonismo segna il primo passo per guidarci all'immunità; l'antagonismo dà l'indirizzo alla moderna batterio-terapia, della quale così grande è l'interessamento, e spesso benefici i risultati ottenuti finora. È da augurarci anzi che su questa via si batta e s'insista, nè le grandi difficoltà che s'incontrano, valgano ad arrestarci increduli. Soltanto, data l'importanza della cosa, è dovere sperimentare coscienziosamente, controllare serenamente, senza preconcetti di sorta, e non temere di esporre i propri risultati negativi, anche là dove si era sperato fosse giunto un provvido e benefico raggio della Scienza.

La Clinica, vera ed unica interprete fedele dei fenomeni naturali, aveva di già rilevato che diverse manifestazioni morbose miglioravano e talora guarivano per la sopravvenienza di una nuova complicanza: così erano stati osservati ammalati con manifestazioni tubercolari, sifilitiche, difteriche, traumatose, neoplasiche, trarre grande vantaggio, e qualche volta la completa guarigione, per l'invasione della sede del morbo da processi erisipelatosi, o da suppurazioni intercorrenti. Era quindi naturale che lo studioso tenesse gran conto del fenomeno e, mercè i moderni esperimenti, tentasse di rendersi vieppiù ragione del come e del perchè si avverassero tali fatti. Ma nella stessa guisa che la Clinica sempre per prima ce ne offre l'osservazione, così ad essa dobbiamo sempre ricorrere per ricevere il controllo di ogni nostro lavoro sperimentale.

Non difettano infatti importanti lavori pratici sull'antagonismo clinico, interessanti risultati scientifici sull'antagonismo sperimentale; e mi piace qui ricordarli, sebbene a sommi capi, per giungere così alle ultime scoperte, che più riguardano il nostro studio.

Al DURANTE spetta il merito di aver fatto rilevare per primo la possibile guarigione di tumori, e in ispecie del sarcoma, per mezzo delle infezioni intercorrenti erisipelatose: già nel 1876 pubblicava un caso clinico, da lui seguito a lungo, di un sarcoma ulcerato, diffuso a tutta la regione del dorso, che si estendeva longitudinalmente dalla seconda vertebra dorsale alla dodicesima, e trasversalmente dall'angolo scapolare di un lato a quello del lato opposto, e quindi inoperabile e per la sua esagerata estensione e per l'infiltrazione di tutti i

tessuti circonvicini, che cadde in isfacelo gangrenoso e si eliminò completamente, per essersi manifestata su tutta la regione un intenso attacco erisipelatoso.

Non ostante la forte perdita di sostanza, e l'intossicamento grave che colpì l'infermo, pure si ebbe la guarigione colla completa scomparsa del tumore.

NEELSEN vide, in un cancro mammario, distruzione del tessuto carcinomatoso preesistente, e ricca riproduzione di giovani germogli, e getti epiteliali nel tessuto già ammalato, ed anche nelle parti adiacenti sane, dietro lo sviluppo accidentale di due invasioni di erisipela, apparse con lieve intervallo di tempo fra loro. Egli crede dannosa questa complicità, perchè capace di provocare una diffusione rapida anche a tumori limitati.

BIEDERT comunica la guarigione di un fanciullo sofferente di sarcoma diffuso del cavo bucco-faringeo, dello spazio faringo-nasale e dell'orbita destra, pure in seguito ad un attacco di erisipela spontanea della faccia.

NEUMANN e SCHWIMMER parlano del benefico effetto esercitato dall'erisipela intercorrente su due casi di gomme e di ulcerazioni sifilitiche. L'erisipela valse a fare sparire le suddette manifestazioni, a ritardare e affievolire i fenomeni sifilitici secondari.

BRUNS vanta la guarigione di 22 casi di tumori maligni, da lui raccolti, per infezione dell'erisipela. Ebbe risultati negativi invece in altri 6 casi di tumori epiteliali. Cheloidi cicatrizziali e linfomi guarirono pure per azione dell'erisipela.

KLEEBLATT vide in un caso di linfo-sarcoma delle glandole cervicali avverarsi un arresto di sviluppo ed una diminuzione temporanea del tumore, sotto l'influenza d'un attacco di erisipela spontanea, spento il quale il tumore riprese il suo primitivo accrescimento. Dietro l'inoculazione dello streptococco dell'erisipela nello stesso infermo, si ebbero eguali fenomeni, ma sempre passeggeri. In un secondo caso di linfo-sarcoma del collo, per l'inoculazione dell'erisipela, si ebbe la scomparsa del tumore, e la guarigione dell'infermo. Inoltre lo stesso A., in un caso di linfo-sarcoma della palpebra inferiore, osservò che il tumore, del volume di un uovo di colombo, cadde in suppurazione e quindi si eliminò completamente, dietro l'attacco spontaneo dell'erisipela.

Fin qui le osservazioni di fatti prettamente clinici e naturali: da essi innegabile risulta l'influenza che ha soprattutto il processo erisipelatoso intercorrente, accidentale, sulle produzioni neoplasiche, e specialmente sui connettivomi. I tumori epiteliali o non ne rimangono influenzati, o solo temporaneamente vengono rallentati nel loro sviluppo, per riprendere in seguito un andamento di accrescimento più rapido, forse per l'esagerato stimolo che ne ricevono. I processi flogistici cronici, che per lo più, secondo il DURANTE, includono la specificità del processo, sembra ne risentano una forte azione; nè ciò può meravigliarci: di continuo noi osserviamo simili fenomeni: per flogosi acute suppurative intercorrenti che, ad esempio, si svolgono all'intorno di glandole tubercolari così da attorniarle, o in una porzione della glandola ancora libera dalla tubercolosi, vediamo man mano formarsi un ascesso, che più tardi si apre all'esterno, ed elimina colla marcia i cenci necrotici tubercolari. Sparisce così il processo specifico, cui subentra il flogistico, dato dai comuni piogeni, e che seguendo una curva discendente può benissimo volgere a guarigione.

Adattandosi a questi ammaestramenti clinici, abbiamo altri osservatori, che tentano di creare un'identità di condizioni, coll'inoculare, nello stesso corpo dell'ammalato, germi capaci di date infezioni.

FEHLEISEN, per primo, ha praticate inoculazioni di colture pure di streptococco dell'erisipela su diversi casi clinici: ebbe miglioramento e diminuzione del tumore in un carcinoma della mammella inoperabile; guarigione in un caso di lupus; risultati negativi su di un sarcoma e di un fibrosarcoma.

JANICKE e NEISSER hanno potuto constatare l'azione modificante, dovuta a iniezioni dello

streptococco nel tessuto carcinomatoso, che si eliminava per necrobiosi e suppurazione, ma rilevarono anche l'effetto dannoso, tossico sull'organismo. La loro ammalata morì per degenerazione cardiaca.

AXIL HOLST ottenne dapprima miglioramento in un caso di sarcoma recidivato del petto, dietro lo sviluppo dell'eresipela per inoculazione, ma poi le produzioni neoplasiche si estesero anche alla regione già erisipelatosa.

BABTSCHEINSKY, inoculò l'eresipela in 15 ammalati di difterite, ed in 2 soli non ebbe la guarigione, per non aver attecchito l'infezione erisipelatosa.

CANTANI esperimenta le polverizzazioni di culture del *bacterium termo*, coltivato in brodo, per combattere la tubercolosi polmonare. In un'inferma tifica gravissima vide dapprima diminuire l'espettorato, poi sparire dagli escreti i bacilli della tubercolosi, ed affacciarsi in vece loro il b. termo. Anche la febbre andò man mano scemando, e le condizioni generali migliorarono.

A questo nuovo mezzo curativo sono favorevoli DE-BIASI, SALAMA, TESTI, MARZI, PRIMROSE WELLS, per i risultati abbastanza soddisfacenti ottenuti nelle loro prove; il SORMANI, lo STACKLEVIN, il BELLAGI ed il FILLIPOVITCH invece lo reputano dannoso.

MYNTER ha curato una ragazza di 12 anni, affetta di sarcoma dell'addome, la quale aveva già subito una laparatomia che riescì esplorativa, dando esito soltanto ad una grande quantità di liquido color cioccolatte, e trovandosi un tumore maligno inoperabile impiantato sul peritoneo, mesentere, cieco ed organi pelvici. Causa la grande emorragia che si ebbe alla esportazione di un piccolo frammento del tumore, non fu possibile insistere più a lungo. In terza giornata, dopo quest'atto operativo, l'inferma fu sottoposta ad iniezioni di 5 centigr. di tossine dell'eresipela. Nei primi giorni di tale cura si cominciò ad avere non solo scolo di liquido, ma anche eliminazione di pezzetti di tessuto necrosato. Continuando nelle iniezioni, seguì un progressivo miglioramento fino ad avere completa scomparsa del tumore. Ogni dubbio di errore diagnostico rimase escluso dall'esame microscopico del tumore, che rivelava la netta natura sarcomatosa.

Anche da questa serie di esperimenti, siamo in diritto di riconfermare, in tesi generale, le nostre teorie sul modo di agire dello streptococco dell'eresipela in rapporto ad altre manifestazioni morbose; alquanto contrarii ci riescono però, secondo il nostro enunciato, alcuni risultati, ma non tornerebbe difficile il rendercene ragione: basti considerare soltanto le diverse condizioni in cui si pone l'osservatore che cerca di creare sperimentalmente identità di fenomeni naturali. Nulla è più arduo di questo compito; nè la scrupolosa esattezza, nè la perfezione della tecnica valgono a diminuirne le difficoltà.

Siamo così giunti ad una numerosa serie di studi, che ha per iscopo non più l'azione di dati germi sopra tessuti morbosi, ma l'azione tossica dei microrganismi su altri microrganismi: quindi all'antagonismo puramente batterico, che si deve certamente compiere per prodotti tossici segregati dagli uni a danno degli altri.

EMMERICH ha dimostrato, con esperimenti fatti su conigli, che inoculando bacilli del carbonchio, e quindi colture pure di streptococco dell'eresipela, non si aveva attecchimento del carbonchio. Inoltre, col MATTEI, è giunto alla distruzione del bacillo del carbonchio, facendo precedere di 24 ore le inoculazioni di questo dalle inoculazioni dello streptococco dell'eresipela. E la distruzione completa del bacillo dell'antrace si effettuava fra le 12 e le 17 ore: nè lo si rinveniva più sia nel punto d'innesto, sia nel sangue e negli organi interni.

Anche cogli esperimenti del WATSON CHEYNE è dimostrata l'azione antagonistica fra i bacilli del carbonchio e gli streptococchi dell'eresipela.

Il PAWLOWSKY ha potuto constatare che non solo lo streptococco dell'eresipela vale a combattere il bacillus anthracis; ma anche il micrococcus prodigiosus, il pneumococco del FRIEDLANDER e lo stafilococco aureo ne sono antagonisti.

Secondo lo ZAGARI basterebbero due iniezioni intravenose di 0.5 cc. di streptococco dell'eresipela, fatte ad intervalli di 5 a 10 giorni, per vaccinare contro il carbonchio un coniglio. I due microrganismi potrebbero iniettarsi contemporaneamente senza compromettere l'esistenza dell'animale; ed inoltre è possibile arrestare nel suo corso un'infezione carbonchiosa, iniettando l'eresipela.

MAFFUCCI e FLORA stabilirono, dopo numerosi ed accurati esperimenti, la nessuna azione modificatrice del *bacterium termo* sul bacillo di KOCH; ed anzi il *bacterium termo* non impedisce, sugli animali, nè lo sviluppo locale, nè quello generale della tubercolosi.

Sebbene è evidente che i risultati ottenuti in tutte queste prove si debbano all'azione chimica che si svolge fra i due microrganismi d'esperimento, pure è possibile arrivare alle stesse conclusioni, o associando le culture, o usando i prodotti di ricambio, secreti dai microbi.

Di già il VAN ERMENGEN, nel 1885, studiando l'antagonismo fra i microbi della putrefazione ed il microbo colerigeno, poté constatare che la morte del commabacillo avveniva, nei liquidi putridi, per i prodotti tossici eliminati dai germi della putrefazione. Più tardi il DE GIAXA ha riconfermate le vedute del VAN ERMENGEN.

Il BLAGOWESTKENSKY ammette che l'azione di cui è capace il bacillo piocianico sul bacillo dell'antrace, non è propria soltanto dei bacilli, ma anche dei loro prodotti di cultura sterilizzati, sebbene in grado più lieve.

Il BABÉS, il GARRÉ esperimentarono la concorrenza vitale dei microrganismi nelle culture *in vitro* e riscontrarono che, mentre alcuni coi propri prodotti preparano favorevolmente il terreno di cultura per l'accrescimento di altri germi, altri lo rendono inadatto e sterile.

Mentre il BOUCHARD attribuisce al solo corpo del bacillo piocianico il potere di osteggiare le infezioni carbonchiose, WOODHEAD e CARTWRIGHT WOOD l'attribuiscono anche, come lo CHARRIN e GUIGNARD, ai suoi prodotti solubili. Secondo il FREUDENREICH invece si dovrebbe interpretare il fatto come dovuto ad una irritazione locale, esercitata dal bacillo piocianico sui tessuti, che non permetterebbero oltre l'accrescimento del bacillo del carbonchio.

Il FREUDENREICH, studiando l'antagonismo dei microbi fra di loro, stabilisce che non i soli prodotti di eliminazione dei microgermi sono fattori dell'antagonismo batterico, ma v'ha da ricordare ancora l'esaurimento del terreno di cultura, poichè nei suoi esperimenti gli bastava di riunire un po' di terreno puro e fresco a quello già alterato, perchè i microrganismi continuassero indifferentemente ad accrescere.

E di questa opinione è anche il SEROTININ, il quale ammette che nei fenomeni dell'antagonismo, specialmente *in vitro*, i soli fattori che egli abbia riscontrati nocivi per altre specie di germi inoculati, erano dati dall'alcalinità o dall'acidità in eccesso dei terreni di cultura.

Il RONCALI controllò le ricerche del SEROTININ, e poté affermare, dopo numerose ricerche, che l'antagonismo era dovuto soltanto ai prodotti tossici di secrezione batterica, e non già all'essiccamento, all'esaurimento, o alla diversa reazione del terreno di cultura. Inoltre, esperimentando sugli animali ed *in vitro*, stabilì il diverso grado di concorrenza vitale, che i micrococchi piogeni, ed altri microgermi patogeni e non patogeni, esercitavano rispetto al b. tubercolare. Studiò ancora se i prodotti di secrezione del b. della tubercolosi potevano danneggiare, alla loro volta, i microgermi che a lui erano in diverso grado antagonisti, e vide che, mentre questi prodotti sono indifferenti per quei microrganismi che gli sono fortemente antagonisti, riescono alquanto dannosi per quelli che lo sono in grado minore; e soltanto per alcuni pochi rendono impossibile lo sviluppo sopra terreni di cultura già alterati dalla presenza del b. tubercolosis. Ed infine, nel cercare di provocare negli animali già tubercolosi una nuova infezione, stabilì che mentre alcune infezioni (tetano, edema maligno) decorrono invariate sì su animali tubercolosi che su animali sani, il carbonchio

viene sempre rallentato nel suo decorso, e in un caso di tubercolosi grave, diffusa non si sviluppò affatto.

Il PERRONCITO, dopo avere vaccinato e quindi saturato di virus carbonchioso animali bovini, inoculò loro la tubercolosi; ma non solo la tubercolosi non si diffuse, ma neppure attecchì nelle glandole vicine, nè sul punto dell'inoculazione. Studiando l'azione del carbonchio su animali già tisici, riscontrò che la tubercolosi non aveva progredito ulteriormente, ma era avvenuto un arresto di virulenza, giacchè ripetuti innesti, fatti dai singoli focolai su terreni di cultura favorevoli allo sviluppo del b. tubercolare, si dimostrarono sterili. Mentre BOKENHAM afferma che i conigli vaccinati col carbonchio vanno immuni altresì dalla tubercolosi, il PERRONCITO dice invece che le inoculazioni di tubercolosi, in animali così vaccinati, danno luogo solo ad infezioni tubercolari locali e delle glandole più vicine.

Così siamo giunti a scorrere con un rapido sguardo su tutte le più importanti cognizioni che si hanno fino ad oggi dell'antagonismo. I risultati ottenuti sì nel campo clinico che nello sperimentale, ci rendono inconfutabili fatti, che debbono guidarci a nuovi successi terapeutici: ma quanto cammino resta ancora innanzi a noi, prima di arrivare alla meta! Scopo di ogni studio, di ogni ricerca nel campo medico è di raggiungere il mezzo di curare, di vincere le sofferenze altrui, quindi da non condannarsi sono i diversi tentativi, gli sforzi che si fanno per progredire, qualora anche le nostre azioni riescano infruttuose.

« Persistere per perfezionare, » dovrebbe essere il motto di ogni sperimentatore.

Dall'osservazione e dall'esperimentazione clinica possiamo dunque concludere che:

In quanto all'antagonismo clinico, i risultati di diversi osservatori ci stanno a dimostrare l'azione diretta e spesso benefica sia delle infezioni erisipelatose accidentali, sia dei processi suppurativi intercorrenti sulle neoformazioni, specialmente di natura connettivale.

Le inoculazioni dello streptococco dell'eresipela fatte sugli infermi per provocare infezioni erisipelatose secondarie, se in alcuni casi riescono pericolosissime rispetto all'organismo, in altri casi hanno ottenuto il successo desiderato nel combattere l'affezione contro cui erano dirette.

Altri processi sifilitici, tubercolari, difterici, sono impediti nel loro svolgersi, e possono essere vinti nei loro dannosi effetti, per infezioni secondarie di diversa natura.

I tentativi di cura della tubercolosi, suggeriti dal CANTANI, quantunque diverse volte non abbiano corrisposto all'aspettativa, ed il MAFFUCCI col FLORA abbiano dimostrata l'inefficacia reciproca dei germi che si credevano antagonisti per eccellenza, pure dobbiamo tener conto che in altri casi hanno potuto apportare miglioramenti. Ed i risultati negativi ottenuti in vita dai suddetti autori, non possono di per sé soli essere l'ultima prova: chi potrebbe asserire che sui nostri comuni terreni di cultura qualunque microrganismo trovi condizioni identiche a quelle che riscontra nell'organismo dell'uomo? Noi, nel grande ignoto che ancora ci avvolge in questo irto argomento, siamo obbligati a tenere conto di quei fatti che semplicemente ci possono indirizzare, riavvicinare a più razionali ricerche.

Dall'esperimentazione di laboratorio infine siamo guidati ad osservare l'antagonismo batterico come un fenomeno essenzialmente chimico, che coi suoi risultati ci offre il mezzo possibile per sempre nuovi tentativi di batterioterapia.

*
* *

Ad arte tralasciai, nella mia raccolta bibliografica, di accennare ad interessanti studi fatti in questi ultimi anni dal COLEY di New York « sull'azione della erisipela tanto accidentale quanto inoculata in casi di tumori maligni. » Il mio studio segue esattamente l'indirizzo dato da questo A., e quindi mi parve opportuno di collegarli assieme nella esposizione, direttamente l'un l'altro.

Già dal maggio del 1894, il COLEY pubblicava sull'*American Journal*, che avendo osservato un caso di guarigione di un sarcoma inoperabile per un attacco di erisipela spontanea, cominciò ad sperimentare, su tumori maligni, dapprima le inoculazioni di culture fluide viventi dello streptococco dell'erisipela; ma poi riuscendo solo difficilmente a riprodurre così un'infezione erisipelatosa, e nello stesso tempo ponendo in un serio pericolo la esistenza del malato nei casi in cui otteneva l'infezione, pensò di valersi dei soli prodotti tossici, invece che dei germi. Le culture in brodo, portate alla temperatura di 100°, secondo quanto asserisce l'A., erano ancora troppo deboli nei loro effetti, ed allora si servì di culture filtrate, dopo averle tenute per tre settimane alla temperatura di 37°. Non riscontrando neppure in questi filtrati un'azione tossica abbastanza intensa, volle unire le tossine del b. prodigioso, trattate e filtrate nella stessa guisa, giacchè, come aveva dimostrato il ROGER, avrebbero la proprietà di rendere più intensa la reazione erisipelatosa, e, secondo l'A., anche di aumentare il potere antagonista e curativo sui tumori maligni.

Le iniezioni venivano fatte direttamente nello spessore del tumore, e la dose di tossine usate variava da 0.5 cc. a 1.5 di erisipela, e da 0.2 a 0.3 di bacillus prodigiosus.

Con tale metodo, sino da questa prima comunicazione, il COLEY aveva sperimentato su 35 casi di tumori maligni inoperabili, di cui 24 erano stati diagnosticati per sarcomi, 9 per cancri, e 4 di natura dubbia. I migliori risultati l'A. li vanta appunto nella prima serie, cioè nei tumori connettivali. Difatti dei 24 sarcomi riporta 6 casi (25 per cento) di guarigione completa; 9 casi di miglioramento sensibile; 6 di leggero miglioramento temporaneo e 2 soltanto che non risentirono alcuna azione modificatrice.

Nel primo dei casi in cui si ebbe la guarigione, si trattava di un sarcoma del collo e delle tonsille; dietro l'inoculazione di cultura pura ottenne l'erisipela e guarigione dell'infermo, che dura già da tre anni, senza alcun cenno di recidiva.

Nel secondo si aveva un sarcoma del dorso, nel quale, sebbene non ottenesse erisipela, pure da 14 mesi è completamente scomparso; nel terzo, operato di sarcoma dell'addome e della pelvi, è rimasta solo una piccola porzione del tumore, che è essa pure in via di completa involuzione; nel quarto, sarcoma della parete addominale, si è avuto scomparsa del tumore dietro un trattamento curativo, della durata di due mesi e mezzo; nel quinto, sarcoma della fossa iliaca, il tumore è ridotto moltissimo di volume, così da doversi considerare ormai come guarito; ed infine nel sesto, sarcoma recidivo del moncone d'amputazione della coscia, quantunque fosse ancora sotto cura, il tumore era scomparso, nè nulla faceva temere la recidiva. Nei casi di tumori carcinomatosi invece il COLEY ottenne soltanto qualche miglioramento, non scomparsa del tumore.

Ma l'A. ha cercato di perfezionare ancora di più la preparazione delle tossine da inocularsi. Così invece di tenere separate le tossine dello streptococco e del b. prodigioso sui diversi terreni di cultura, per fonderli assieme solo all'atto dell'iniezione, ora egli coltiva lo streptococco in brodo per 10 giorni, poi vi aggiunge il bacillo prodigioso per due settimane, quindi filtra il brodo. Ha trovato anche più energica l'azione qualora, invece di filtrarle, si tengano le culture per un'ora a 58° ed il massimo d'azione si avrebbe se si aggiunge al brodo dello streptococco, in cui si coltiva il bacillo prodigioso, un po' di polvere di cacao, per la durata di 4 settimane e più, e poi il brodo è portato a 58°.

Ora di nuovo il COLEY (*Medical Record*, 19 gennaio 1895), pubblica un'altra serie di 28 casi di tumori maligni, di cui 4 curati coll'inoculazione di liquidi filtrati, e 24 colle culture in brodo dei batteri, tenute per un'ora alla temperatura di 50°-60° C., ma non più filtrate. Così, secondo l'autore, si utilizzerebbero anche i principii chimici, tossici, dati dai corpi stessi dei microgermi patogeni.

Dei 24 ultimi casi, 13 erano sarcomi e 11 carcinomi. In quelli la cura diede i più soddi-

sfacenti risultati; in 3 sarcomi inoperabili si ebbe la completa scomparsa del tumore, e negli altri un miglioramento così rilevante e continuo da credersi sicura una pronta guarigione: in questi invece si ottenne bensì un arresto di sviluppo, un ritardo della catastrofe finale e talora anzi un miglioramento notevole, ma mai la scomparsa del tumore.

Il COLEY, basandosi su questi risultati, afferma che si deve ammettere un'azione veramente terapeutica nelle tossine dello streptococco miste a quelle del b. prodigioso, che si estrinseca specialmente sui tumori maligni, e di preferenza su quelli di natura connettivale. Come avvenga questo fatto non ci riuscirebbe facile concepirlo, se non ammettendo la natura parassitaria dei tumori; il che, del resto, per quanto ferva la lotta delle ricerche, è molto lungi dall'essere a tutt'oggi accertato. È evidente che in queste condizioni di fatti non ci resterebbe da considerare che un'altra manifestazione dell'antagonismo batterico.

Comunque avvenga il fenomeno, certo anche l'A. afferma che si compie lentamente, e per riescire nello scopo prefisso di vincere tumori altrimenti inguaribili, fa d'uopo insistere a lungo nella cura: ma questo non può costituire un serio impedimento, giacchè, secondo l'A., l'inoculazione delle suddette tossine non recherebbero alcuna complicità che potesse impensierire seriamente.

In verità troppo lusinghieri sono i risultati ottenuti dal COLEY, per non sentirsi attratti e spinti ad imitarlo nelle sue sperimentazioni cliniche. Ogni giorno, può dirsi, anche al più provetto chirurgo capita di doversi arrestare col proprio intervento innanzi ad ostacoli insormontabili. Non tenendo gran conto dei tumori carcinomatosi, giacchè sono quelli meno adatti, secondo lo stesso A., per risentire effetti reali e duraturi dalla cura colle tossine, basterà rammentare che numerosi sono i casi di sarcomi i quali, o per la loro esagerata estensione, o per i rapporti anatomici con organi importanti, o perchè già operati recidivano e si disseminano, in situ o a distanza, e per lo più, centuplicando la rapidità del loro svolgersi, ci costringono ad abbandonare gli infermi al loro triste destino. Ora, se il nuovo metodo di cura ci potesse realmente dare una percentuale di guarigione, anche non superiore a quella avuta dal COLEY nella sua prima statistica, cioè il 20 %, noi dovremmo giudicarlo un vero e provvido trionfo. E ancora maggiore dovrebbe essere la fiducia nell'azione delle tossine, giacchè il COLEY suggerisce bensì cautela e discernimento nella loro indicazione e nel loro uso, ma assicura di non avere mai osservato, in tutti i suoi ammalati, fenomeni di reazione generale gravi. E di questo ci deve persuadere ancor meglio l'ansiosa ricerca del COLEY nel procurare di accrescere la tossicità dei liquidi: infatti ogni modificazione che egli porta nella preparazione delle tossine, ha per unico scopo di esagerarne l'attività.

È stato su queste cognizioni di fatti che sembravano accertati, e dalla serietà degli esperimenti e dalla pubblicità cui erano stati affidati, che il mio illustre Maestro, professore FRANCESCO DURANTE, volle affidarmi l'incarico di tentarne la prova su ammalati della sua Clinica.

Caso 1° — Giuseppe Cosentini, di anni 12, marinaio, da Vittoria (provincia di Siracusa), entra in Clinica il giorno 10 novembre 1894. Ha genitori viventi e sani; ha tre fratelli e tre sorelle pure sanissimi. Nulla in via collaterale, che abbia rapporto colla presente infermità. Di malattie pregresse l'ammalato narra che all'età di 5 anni fu attaccato da febbri malariche, che lasciarono come relitto un tumore di milza considerevole, che però si andò riducendo fino a dileguarsi completamente entro i due anni successivi. Non ricorda di avere avuto i comuni esantemi.

In rapporto alla presente infermità risulta che, quattro anni or sono, gli incominciarono delle epistassi considerevoli e che si ripetevano più volte nella giornata; solo dopo qualche tempo, circa due mesi, da che erano incominciate tali perdite di sangue, il piccolo infermo cominciò ad avvertire una certa difficoltà nel respirare, specialmente a bocca chiusa, e fu così che portando a caso le dita al naso per avvertire se vi fosse qualche ostacolo, s'accorse

della presenza di un piccolo tumoretto che occupava la parte più alta della fossa nasale sinistra.

Rendendosi sempre più persistenti le epistassi, il piccolo infermo fu portato ad un sanitario della città vicina, il quale pare eseguisse l'asportazione parziale del polipo, poichè dopo appena 15 giorni da quest'atto operativo, ricomparve nuovamente il tumore, che presto raggiunse proporzioni molto maggiori. Di lì a breve tempo fu costretto l'infermo a far ricorso di nuovo al sanitario, che lo inviò alla Clinica chirurgica di Catania: quivi, a quanto racconta l'infermo, entrò nel luglio del 1892 e fu tenuto in osservazione per sette mesi circa, durante i quali il tumore crebbe tanto da sporgere dalla cavità del naso, mentre d'altro lato si estrinsecò anche in corrispondenza della parte posteriore del palato molle, in modo da essere impedita e la presa e la deglutizione degli alimenti, ed essere seriamente minacciata la funzione del respiro. Operato finalmente nel febbraio del 1893, di osteoplastica parziale del mascellare superiore sinistro e di svuotamento della cavità nasale corrispondente, dopo un mese dall'operazione, uscì dalla Clinica, egli dice, perfettamente guarito, se se ne tolga un piccolo seno fistoloso residuo in corrispondenza del palato duro. Continuò a non risentire più alcun incomodo per altri due mesi circa, ma poi gli tornarono di nuovo fastidi alla respirazione, e facili gemizi sanguigni, che mentre nel principio erano lievi, si andarono man mano aggravando vieppiù. Giudicato inoperabile da altri chirurghi, fece ricorso alla Clinica chirurgica di Roma, ove venne accettato.

Esame obbiettivo (15 novembre 1895):

Ispezione. — La parte sinistra del viso appare fortemente alterata in rapporto a quella del lato destro, e la maggiore alterazione è a carico della porzione corrispondente al mascellare superiore ed alla metà sinistra del naso. Sulla cute si vede una cicatrice fortemente pigmentata e raggiata, che si parte al di sotto del sacco lagrimale, circonda il margine inferiore della cavità orbitaria, si porta in alto e indietro verso l'arcata zigomatica, e di qui scende in basso descrivendo un arco, che dal disotto della sporgenza del mascellare superiore si va ad unire al punto di attacco dell'ala sinistra del naso, su cui trovasi un'altra cicatrice della lunghezza di circa 2 cm., e che si dirige direttamente in alto.

Queste cicatrici ci stanno ad indicare pregressi atti operativi. Tutta la porzione dei tessuti compresa in questa specie di ovale si mostra più sporgente che non sul lato opposto. Anche tutta la metà sinistra del naso ci presenta dimensioni doppie che non la parte omologa. Facendo piegare all'indietro la testa dell'infermo, noi vediamo l'apertura esterna della fossa nasale di sinistra di maggiore dimensione e chiusa quasi perfettamente da una specie di stuello, che è dato da un tessuto di aspetto carnoso, rossastro, ricoperto di un liquido filante, di aspetto bianco-giallastro, denso. Sul viso pure attrae la nostra attenzione, l'angolo boccale di sinistra, che è stirato in basso, così che la rima boccale viene deviata dalla sua direzione normale.

Se poi noi portiamo l'esame sulla cavità boccale dell'infermo, vediamo una grave alterazione a carico della volta del palato: La curvatura fisiologica è serbata soltanto nella metà anteriore di esso, e cioè in corrispondenza del palato duro. Poi notiamo la formazione di un angolo ottuso, dato dall'unione a questo del palato molle, che si porta bruscamente in basso e indietro: l'uvola viene così a trovarsi in una posizione molto più declive e profonda che non si abbia normalmente, inoltre è raccorciata e ridotta ad un piccolo tubercolo. Un po' a destra del setto mediano del palato, e subito all'innanzi della ripiegatura suaccennata, vedesi l'apertura di un seno fistoloso, di forma rotonda, del diametro di circa mezzo centimetro, a margini lisci, ricoperti di una mucosa rosea, ed attraverso il quale sporge un noduletto, della grossezza di un piccolo cece, a colorito rosso vivo, a superficie liscia. Più posteriormente, situato dietro l'ugola e sui pilastri anteriori, si vede un corpo della forma e della grossezza di una mezza castagna, che all'ispezione ha tutti i caratteri delle due tumefazioni già osservate. La cavità faringea viene così separata quasi completamente dalla cavità boccale, da una specie di diaframma, che si estende in basso dall'ultimo molare di un lato a quello dell'altro lato, e che viene quindi a coprire i pilastri e le tonsille. Le arcate dentarie sono sane; nè nulla avvi di notevole nelle altre parti della bocca.

Palpazione. — Scorrendo colle dita dall'alto al basso su tutta la superficie esterna della tumefazione, troviamo in corrispondenza dell'angolo interno dell'occhio, spostato in fuori l'osso nasale di questo lato; poi avvertiamo subito una tumefazione, a superficie leggermente bernoccoluta di consistenza duro-ligneo in alto, e che passando, man mano si scendeva in basso, prima ad una consistenza duro-pastosa, quindi molle-pastosa, giungeva ad una mollezza elastica nella parte del tumore che si affacciava all'apertura esterna del naso, che qui anzi si lascia facilmente deprimere. Nulla a carico della pelle del naso, che solo è distesa alquanto dal sottostante ingrossamento. La temperatura locale è aumentata in rapporto a quella della parte corrispondente sul lato sano. Se poi noi palpiamo nello spazio abbracciato

all'intorno dalla cicatrice, cioè in corrispondenza della gota, apprezziamo che a sostituire tutte le parti ossee, che normalmente mettono in rapporto l'antro d'Higmore colle parti vicine, sta un tessuto di consistenza duro-elastica, e qua e là molle-elastica, non differente da quello che si è riscontrato nella fossa nasale. Difatti l'antro d'Higmore protrude in fuori: poi al di sopra di esso, ma diviso da altri tessuti molli, si apprezza il margine debordante della parete inferiore della cavità orbitaria, ed in alto e all'esterno altri tessuti molli che occupano il posto ove dovrebbe riscontrarsi l'arcata zigomatica, i cui monconi ossei però risaltano sotto la pelle. Premendo lungo il canale lagrimale, non fuoriesce alcun secreto dai punti lagrimali. Questi esami esterni riescono indifferenti all'infermo.

Se ci serviamo dello speculum introdotto nella cavità nasale sinistra, la vediamo completamente occupata dal tumore, che colla propria forma a cono, il cui apice si dirige in alto, si adatta perfettamente alla forma della cavità stessa. Solo sulla parte inferiore, per lo arrotondarsi dei margini del tumore, rimane alquanto scoperta la mucosa nasale, che si mostra liscia, lucente, iperemica e con abbondanti essudati di un giallo-paglierino, filanti, e che se si tenta di asportare, vengono via sotto forma di piccole membranelle. Portandoci più in alto che sia possibile colla punta del dito mignolo, comprimiamo il tumore, che in questa sezione, come si è già detto, è quasi flaccido; inoltre ne apprezziamo meglio la qualità della superficie, che è bernoccoluta. Sotto una manovra insistente abbiamo gemizio sanguigno del tumore. Non raggiungiamo così ad assicurarci del punto d'attacco del tumore; se però con una sottile sonda elastica, scorriamo fra la parete nasale e la superficie del tumore, riusciamo ad isolarlo tutto all'intorno, ma a destra, cioè verso l'interno, ad una altezza di circa 3 cm., incontriamo una resistenza, che non si lascia superare. Nessuna grave alterazione si deve notare a carico della cavità nasale di destra; nè ad un esame superficiale, nè coll'uso dello speculum: solo la si vede alquanto ristretta, per il rientrare che fa verso questa cavità il setto del naso. La mucosa anche su questo lato è arrossata, tumida e ricoperta di essudati giallastri.

A carico della volta del palato, colla palpazione, riconfermiamo che il tumoretto, già notato all'ispezione, si sente formato pur esso da un tessuto molle e cedevole, ed anzi, introducendo uno specillo per l'apertura del seno, lo si può spingere in alto per qualche centimetro, ed il tumoretto così si retrae alquanto, talora con lieve perdita di sangue.

Dalla parte del retrobocca poi avvertiamo che quella tumescenza, sovrastante al palato, e che, per la gravitazione da essa esercitata, ha fatto subire il suaccennato inginocchiamento al palato molle, fuoriesce profondamente spingendosi verso il faringe, ed è data da un tessuto elastico a superficie irregolare, indolente spontaneamente e alla palpazione. Tentando di spingere il dito esploratore dietro di essa intumescenza, ed in alto più che si possa, per precisare ove arrivi, lo si sente dirigersi verso le coane, ma non se ne apprezza alcun limite esatto. Non è possibile insistere molto su queste ricerche, perchè l'infermo è preso da sforzi di vomito e da minaccia di asfissia. Anche l'esame laringoscopico riesce pressochè infruttuoso per l'intolleranza dell'infermo.

Esame funzionale. — La funzionalità del respiro è resa difficile per l'otturazione parziale delle vie del naso, così che l'infermo è costretto sempre respirare per la bocca, che tiene di continuo aperta, e specialmente nel sonno. Il respiro è reso vieppiù difficile se si fa compressione sulla fossa nasale di destra.

L'infermo può alimentarsi anche di cibi solidi, che egli inghiottisce abbastanza bene: però talora, se il cibo non è molto triturato, avverte una sensazione molesta proprio contro la parte del tumore che più sporge nel retrobocca e che è di ostacolo meccanico anche al sondaggio esofageo, superato il quale, si compie facilmente.

Il timbro della voce si è reso molto nasale, specialmente per la pronunzia di alcune lettere.

L'udito è alquanto indebolito, e più a carico dell'orecchio sinistro.

Esame obbiettivo generale. — L'infermo è di costituzione scheletrica non molto sviluppata: la pelle di colorito brunastro-pallido; le mucose visibili rosee; le masse muscolari ed il pannicolo adiposo sottocutaneo, alquanto impoveriti. Nessun'alterazione a carico degli apparati circolatorio e digestivo. Polmoni e prime vie respiratorie, normali. Minzione delle urine, normale per quantità e qualità. Il sistema glandolare linfatico, libero.

Caso 2°. — N. N., di anni 64, nata a Roma, maritata con prole. Nulla di importante nè per dati ereditari, nè per malattie pregresse. Circa 5 anni or sono, s'accorse della presenza di un tumoretto, duro, indolente spontaneamente e alla palpazione, situato nella regione superiore ed esterna della mammella sinistra, e che si svolgeva con decorso molto lento, così da raggiungere in 3 anni il volume di un ovo di colombo. Secondo quanto dice l'inferma, il tumore avrebbe avuto anche un periodo di sosta nel suo sviluppo, mantenendosi per un

anno delle stesse dimensioni, quando, per un caso fortuito, l'inferma ebbe a ricevere un forte urto sulla regione della mammella, ed allora s'accorse che il tumore prese un'evoluzione rapida, che divenne rapidissima due mesi prima dell'atto operativo, tanto da raggiungere la grandezza di una testa di feto.

Esame obbiettivo:

Ispezione. — Nella regione laterale superiore ed esterna la mammella sinistra è fortemente alterata nella sua configurazione esterna, e sollevata, per la sottostante tumefazione. La pelle si mantiene normale per caratteri fisici in tutte le altre parti della mammella, ma in corrispondenza del tumore è tesa, lucente, anemica, cogli sbocchi glandolari esageratamente beanti, e qua e là retratta profondamente. Normale per sviluppo e per direzione è il capezzolo: non molto marcata l'areola.

Alla *palpazione* avvertiamo che la temperatura locale è aumentata in corrispondenza della tumefazione, in rapporto alle altre parti vicine. La pelle è sollevabile in pliche ovunque, eccettuato nella porzione più esterna del tumore, dove si è resa aderente alle parti sottostanti. La superficie della tumefazione è bernoccoluta, qua e là lobata; la sua consistenza in alcuni punti è duro-elastica, in altri molle-elastica. Cercando di delimitarne i confini essi sono abbastanza distinti e netti, e si riconferma che il volume del tumore è paragonabile ad una testa di feto. Se si spinge contro la parete toracica, a piena mano, non si riesce a farlo diminuire affatto. Il tumore è spostabile *in toto* colle parti sottostanti: indolente spontaneamente, nè duole sotto le nostre manovre.

Nel cavo ascellare sinistro esistono due glandulette fusate del volume di un fagiolo ciascuna, a superficie liscia, a forma lobata, di consistenza molle-elastica ed indolenti.

Esame obbiettivo generale. — Donna di costituzione scheletrica bene sviluppata: le condizioni di nutrizione generale alquanto deperate, pelle un po' pallida, mucose visibili rosee, scarso il pannicolo adiposo sottocutaneo, poco abbondanti e flaccide le masse muscolari. Funzioni respiratorie, circolatorie e digestive normali, minzione delle urine fisiologica per qualità e quantità.

Il giorno 28 gennaio u. s., il professore DURANTE, fatta diagnosi di mixo-sarcoma fa l'asportazione vastissima della mammella, collo svuotamento del cavo ascellare corrispondente.

Il decorso post-operativo, è dei più regolari: si ha guarigione completa per prima intenzione.

Il 19 febbraio, quando l'inferma aveva di già lasciato il letto, viene ancora visitata, per essersi ripresentato un nuovo noduletto, ricoperto di sola epidermide, della grandezza di un cece, di colorito bruno-ardesiaco, e di consistenza molle fluttuante, che si è manifestato sulla parte mediana della cicatrice. Nei due giorni susseguenti il nodulo raggiunge la grandezza di una nocciuola. Si abrade l'epidermide, e ne fuoriesce un liquido muco-sanguinolento. Di lì a qualche giorno, altri noduli si presentano su tutta la cicatrice, e, assumendo lo stesso aspetto del primo, aumentano rapidamente di dimensioni.

Di questi due ammalati, il primo venne seguito da me stesso, essendo egli degente in Clinica; mentre il secondo, ammalato della clientela privata del prof. DURANTE, venne affidato al mio egregio collega dottor EUGENIO CASSINI, che con grande interessamento ne intraprese la cura, e me ne diede in seguito ampie ed esatte informazioni. Mi tengo anzi in dovere di rendergliene pubblicamente sentite grazie.

Dovrei qui aggiungere altre due storie cliniche di ammalati, sui quali pure fu tentata la cura alla COLEY, ma nell'uno, per i fenomeni gravissimi generali, che ne minacciarono seriamente l'esistenza alle prime prove fatte, e nell'altro, che volle insistentemente uscire dalla Clinica per tornarsene in famiglia, la cura colle tossine non venne continuata. È appunto per non aver potuto seguire gli esiti ulteriori, che io mi limito a darne solo qualche cenno storico.

Caso 3°. — S. S., di anni 40, da Fiume Freddo (Catania), commerciante. Nulla risulta in linea diretta e collaterale, che abbia attinenza colla presente infermità. L'infermo dice di avere sofferto diverse blenorragie: ebbe anche ulceri, delle quali non sa precisare la natura. Durante il servizio militare, ebbe condilomi all'ano, che gli vennero escissi e cauterizzati. Soffrì pure di dolori poliarticolari. Circa alla presente infermità, l'inizio della quale risale a due anni e mezzo fa, il malato ci racconta che cominciò ad avvertire un certo ostacolo nel respirare per la via del naso, così che, specialmente nel sonno, doveva tenere sempre la

bocca aperta. In pari tempo dal naso fuoriusciva in discreta quantità e quasi costantemente una materia marciosa, alquanto di cattivo odore.

Anche nel deglutire cibi solidi, avvertiva un certo ostacolo in corrispondenza della parte destra del retrobocca. Un giorno anzi, per rendersi ragione di questo impedimento, vi portò il dito, e sulla tonsilla destra trovò un tumoretto, della grossezza di una piccola nocciola, a superficie irregolare, di consistenza dura, indolente e pochissimo mobile, perchè a larga base. Toccando ancora questo tumoretto ebbe una forte emorragia, che in seguito si rinnovò, a periodi vari, e senza causa apprezzabile.

Intanto il tumore cresceva, così da invadere tutta la metà destra della retrobocca, e sembrava all'infermo che fosse penetrato anche nel naso, tanto gli era reso difficile il respirare a bocca chiusa. Contemporaneamente a questi disturbi, l'infermo cominciò a perdere l'udito dall'orecchio destro, non solo, ma a soffrire dolori continui a tutta la metà destra della faccia. Più tardi, cioè circa il luglio, la tumefazione comparve anche sulla faccia laterale esterna del collo, ove diverse ghiandole si erano fortemente tumefatte.

All'ingresso del malato in Clinica si nota che tutto il lato destro del collo, dall'apofisi mastoide in alto, alla fossa sopravicolare in basso, è occupata da un'intumescenza, che risulta formata da tante altre tumefazioni, che dalla grossezza di un fagiolo raggiungono quella di una mandorla avellana. Dalla parte della bocca notiamo una tumescenza di forma triangolare, con apice in alto e la base in basso, che a cominciare dal palato molle va fino alla radice della lingua. Cercando di spingere il dito nella coana di destra sentiamo che è tutta occupata dal tumore, il quale è a superficie irregolare come di cavolo fiore, a limiti indistinti, dolentissimo, e facilmente sanguinante.

Caso 4° — M. S., di anni 58, di Augusta (Siracusa), medico. Il padre morì dopo lunghi e gravi disturbi (non si può precisare a che fossero dovuti) a carico delle vie urinarie. Un fratello morì in seguito ad epiteloma della lingua: una sorella del padre per fibro-sarcoma uterino. Rispetto a malattie pregresse nel 1880 ebbe, in seguito a dissenteria, un'epatite suppurativa.

L'ascenso si vuotò completamente e dopo 27 mesi si ebbe la guarigione. Nel gennaio 1894 cominciò a soffrire per continuo stimolo nell'urinare; il getto dell'urina era normale, ma la quantità giornaliera molto abbondante. Esaminate le urine, nulla risultò in esse di patologico. La poliuria poi diminuì dopo qualche tempo. Verso il maggio comparvero dolori gravativi irradiantisi alle due regioni lombari.

Intanto più che di poliuria si trattava ora di stimolo frequente ad urinare, ed il getto era diventato molto sottile descrivendo un arco piccolissimo. Nel mese di agosto si manifestò difficoltà grave nella minzione. L'infermo, pensando ad un restringimento spasmodico del collo della vescica o dell'uretra, tentò, senza riuscirvi, d'introdursi un piccolo catetere. Recatosi da un sanitario a Catania, gli si poté introdurre, senza grande difficoltà, una candeletta di gomma del n. 14 scala inglese. Da quel giorno in poi l'infermo fu obbligato, per urinare, ad introdursi parecchie volte nella giornata il catetere, poichè il getto era sempre più breve e più sottile, avendosi un vero stillicidio. Nel dicembre i dolori si resero vieppiù intolleranti, massimamente in corrispondenza della fossa iliaca sinistra, ove l'infermo stesso aveva rilevato, ad una profonda palpazione, un tumoretto duro e della grandezza di un mandarino.

Dell'esame obiettivo, mi limiterò a dire che alla palpazione dell'addome si avvertiva una massa piuttosto dura, a superficie inuguale, a limiti molto indistinti, dalle dimensioni di una testa di feto, impiantata profondamente, e che si estrinsecava a preferenza verso la fossa iliaca sinistra. All'esame rettale, si sentiva tutto all'intorno della prostata un diffuso impacco di consistenza varia, ora dura, ora duro-elastica, e che si spingeva lateralmente a sinistra, così da fondersi nella massa già notata in corrispondenza della fossa iliaca.

*
* *

Sebbene il mio contributo clinico, non si appoggi su buon numero di casi, come può vantarne il COLEY, pure da questi soli 4 esperimenti fatti, ho purtroppo avuto agio di acquistare una triste sfiducia sul valore reale di tale metodo curativo, una assoluta meraviglia nella disparità dei successi ottenuti. Là dove il COLEY, per mezzo delle tossine, assicura la guarigione od il grande miglioramento dei suoi infermi, io sono costretto contrapporre inefficacia rispetto alla malattia che si voleva combattere, potere estremamente dannoso, tossico su tutto l'organismo.

*
* *

Si è isolato uno streptococco da un caso di difterite associata. Questo streptococco si è coltivato in brodo, racchiuso entro palloni di vetro, convenientemente preparati, e lo si è lasciato vegetare per la durata di 10 giorni, ed alla temperatura costante di 37° C.

Dopo si è associato, sullo stesso terreno di cultura, il b. prodigioso, che lo si fece crescere per altre 3 settimane. Quantunque sia noto che lo streptococco non vive a lungo anche sui mezzi liquidi alcalini, che anzi, secondo GOBBET e MELSON, cesserebbe di vegetare nel brodo dopo 4 o 5 giorni; e che alla temperatura di 42° la proliferazione del microrganismo è nulla, come afferma l'ACHALME, pure prima di valersi dei liquidi così preparati, si sono tenuti alla temperatura costante di 80° C. per la durata di un'ora, ben sapendo che bastano 10 soli minuti di tale calore perchè lo streptococco muoia (ACHALME). Nè convinti dell'assoluta assenza di microrganismi viventi, si son fatte inoculazioni del liquido su diversi terreni di cultura, i quali però diedero sempre reperto negativo non sviluppandosi microrganismo di sorta.

Guidato dalla saggia cautela ed esperienza del mio Maestro, volli tentare alcune prove, delle tossine preparate, su animali, prima di sperimentarle sugli ammalati. E davvero che il suo consiglio fu per me provvidenziale! Ingenuamente fiducioso sarei forse anch'io incorso in seriissimi guai, come negli stessi giorni capitava, in un altro Ospedale, ad un sanitario, che aveva intrapresi simili tentativi terapeutici su tumori inoperabili. Ciò che posso asserire fin d'ora, e che ebbi a riconfermare anche meglio in seguito, negli esperimenti sugli animali, è la grande resistenza degli organismi di questi, per quanto di piccola taglia, contro l'attività delle tossine batteriche.

Difatti inoculai, il 12 dicembre 1894, alle ore 11 antimeridiane, 6 cc. di tossine in una cavia, e 10 in un coniglio. Questo muore nella notte: la cavia invece anche nel giorno susseguente non presenta nulla di anormale. Persiste in vita fino al 17 dicembre. Di ambedue gli animali si trova alla dissezione che il sangue è di un colore rosso-piceo, come pure i muscoli sezionati si presentano rosso-bruni.

Vi è iperemia di tutti gli organi, e qualche ecchimosi sulle sierose. All'apertura della cavità addominale della cavia non si ha presenza di liquido, ma si hanno soltanto numerose briglie di fibrina che uniscono fra di loro alcune anse intestinali ed alcune al fegato. Il fegato, la milza ed i reni sono ingrossati e rammolliti. L'esame microscopico mostra specialmente nella polpa splenica numerose emorragie, il che anche una volta riconferma le osservazioni del ROSSI-DORIA, che le tossine batteriche immesse in circolo determinino infarti emorragici nei vari organi.

Si fa l'esame microscopico del sangue, a fresco, di ambedue gli animali, per vedere se vi si riscontrano microrganismi (8 vetrini), ma riesce negativo. Se ne fanno culture in provette di gelatina e di agar, ma non si ha sviluppo alcuno. Avevamo così il quadro tipico di un'intossicazione generale grave.

Messi in guardia da questi risultati, andammo maggiormente cauti nell'uso delle tossine sugli infermi.

Il 18 dicembre 1894, alle ore 8 3/4, a., si pratica la prima iniezione di tossine streptocociche sull'infermo sofferente di polipo fibrosarcomatoso del cavo naso-faringeo; e la storia del quale è riportata al n. 1. L'iniezione, praticata colla più scrupolosa asepsi, si fa direttamente nella spessezza del tumore, conficcandovi l'ago di una comune siringa Pravaz. La quantità delle tossine usate è di 1/2 cc. Alle 9 1/4 l'infermo avverte forti brividi e sete intensa. Applicato il termometro, mentre prima di eseguire l'iniezione segnava 36°. 8', si ha un innalzamento rapidissimo di temperatura, che raggiunge 39°. Un'ora dopo 39°. 5', ed arriva ad un massimo di 40°. 6' alle 12 del pomeriggio. Il polso, dapprima pieno e disteso, diventa piccolo e frequente; e da 90 battiti si accelera fino a 140.

Il respiro, non molto frequente, si rende profondo, stertoroso. Alle 4 pomeridiane incomincia già a declinare la febbre (38° . 6), e alle 7 di sera l'infermo è tornato apirettico. Tutta la curva febbrile ha avuto così la durata di sole 10 ore. Contemporaneamente al rapido svolgersi dell'attacco febbrile, l'infermo è caduto man mano in un profondo sopore. Immobile nel letto, risponde stentatamente alle domande; non accusa gravi sofferenze, ma solo dice di avere vertigini, cefalee, pesantezza di capo, sussurro agli orecchi.

Se non richiesto, rimane a lungo in un completo mutismo ed abbandono, da cui non si toglie che per chiedere acqua, chè la sete ardente lo tormenta. Per alleviare le sue sofferenze gli si dà qualche sorso di acqua e marsala, che egli beve avidamente; ma dopo 10 minuti appena, sotto gli sforzi del vomito, la rimette assieme a molti succhi gastrici. La minzione delle urine per tutta la durata della febbre è stata nulla. Non si è riscontrata diaforesi del corpo.

Anche l'aspetto del malato, in così breve tempo, si è fortemente alterato. Impressiona il colorito pallidissimo che ha assunto tutta la cute del corpo: le mucose visibili sono povere d'irrorazione sanguigna. L'atteggiamento del volto indica un completo esaurimento di vitalità: lo sguardo è spento, vitreo; stirate le pinne nasali; marcati i solchi fisiologici del volto; le labbra aride e screpolate; le cordicine gengivali molto visibili; la lingua secca, ricoperta di una patina nerastra nel suo mezzo, arrossata ai margini.

Verso sera, col cadere della febbre, si risolleivano alquanto le condizioni generali del piccolo infermo, e si va lentamente colorando il suo viso. Alle 8 pomeridiane prende ristori ed eccitanti: alle 10 si addormenta di un sonno tranquillo, e nella notte non si sveglia che una volta per emettere circa 90 cc. di urina, intensamente colorata e che lascia, facendola depositare in fondo al vaso, un precipitato giallo-rossastro.

L'esame chimico non ci dà d'interessante che l'aumento grande dell'urea.

Molto accresciuti sono pure gli urati e fosfati. C'è assenza di albumina e di zucchero. Nulla si rileva all'esame microscopico che meriti di essere menzionato.

Rispetto alle condizioni locali del tumore, esse hanno presentato solo un lieve mutamento. Un quarto d'ora dopo che si era iniettato il liquido, la superficie esterna del tumore, sporgente dalla cavità nasale, è andata man mano impallidendosi, come se si rendesse ischemica. Più tardi, e cioè verso sera, si vedeva, attorno ad una parte centrale biancastra, un alone di un rosso intenso, e sotto il bordo posteriore del tumore alcune strie di sangue. Molto aumentata era la temperatura locale.

La violenza dell'attacco febbrile e l'imponenza del quadro fenomenico, ci rendono meravigliati e dubbiosi. Sebbene la dose delle tossine usate sia stata lievissima, pure, attribuendo ad essa la gravezza dei fenomeni avuti, ci proponiamo di diminuirla vieppiù.

Nel giorno seguente (19), quantunque l'ammalato fosse tornato in condizioni abbastanza rassicuranti, non ci azzardammo egualmente di ritentarne subito la prova. Rispetto al tumore non si rilevava alcun mutamento notevole. Solo va ricordato che nella giornata si sono ripetute per tre volte copiose perdite di sangue dal tumore, che si frenano sotto la compressione.

Il giorno 20, alle ore 11 ant., si pratica la seconda iniezione sullo stesso ammalato. Con un lungo e sottile ago si penetra profondamente nel tumore, e s'iniettano solo tre decimi di cc. di tossine. Appena si è estratto l'ago dal tumore, l'infermo è preso da intensissimi brividi, così che applicato subito il termometro, in 10 soli minuti dall'iniezione fatta, la temperatura è salita rapidamente di 1° C., raggiungendo i 38° . Poi, con maggior violenza del primo giorno, si spiegano ancora tutti gli stessi fenomeni coll'innalzarsi continuo della febbre. Ai brividi susseguono il vomito, le vertigini, la cefalea, il sussurro degli orecchi, la confusione della vista, colla percezione di scintille luminose, il sopore, che rag-

giunge uno stato comatoso. La febbre, alle 2 pom., si è elevata fino a $40^{\circ} 4$; il polso piccolissimo dà 140 a 150 battiti al minuto. L'infermo è infinitamente prostrato; l'aspetto suo è cadaverico. L'abbassarsi della temperatura comincia alle 4 pom. ($39^{\circ} 8$), e alle 6 segna appena $37^{\circ} 2'$; alle 8 si ha 36° . Si ricorre ad iniezioni eccitanti per rinvigorire le forze del cuore.

Nella stessa giornata si era sottoposto all'identico trattamento, un secondo infermo, di cui solo ho dato qualche cenno, al n. 3 dei casi clinici da me ricordati. Questi era affetto da un enorme tumore a carico della tonsilla destra, con disseminazione nelle glandole del lato corrispondente del collo. Di urgenza si era dovuto praticare qualche tempo prima la tracheotomia: ed incerti sulla vera natura del tumore, che si giudicava però inoperabile anche per i rapporti anatomici presi, si pensò di sperimentare su di esso gli effetti delle tossine. Ed in questo secondo caso noi ottenemmo risultati così disastrosi, che fu vero miracolo non perdessimo l'infermo.

Iniettata, alle 11 a., la stessa quantità di liquido che nell'altro ammalato, cioè 3 decimi di cc., dopo mezz'ora appena l'infermo era in preda a brividi, che lo facevano sobbalzare sul letto: a questi tenne dietro più tardi una forte reazione di calore. In due ore la temperatura era giunta a $41^{\circ} 5$, ed il polso, sempre più frequente e piccolo, si era reso assolutamente impercettibile. Il grado di esaurimento dell'infermo era eccessivo: e nei rari momenti in cui riacquistava i sensi, accennava colla parola fioca ed impedita, di sentirsi venir meno. Difatti il polso sulla radiale era scomparso, e solo si avvertiva debolissimo al giugulo e sulla crurale. In questi dolorosi frangenti non ci rimaneva che di valersi dei mezzi più energici per riattivare un po' le forze del moribondo. E tutte le risorse che presta l'arte medica furono da noi messe in pratica. Per buona sorte, sebbene a stento, riuscimmo nel nostro intento. La febbre durò complessivamente 5 ore soltanto, e ad essa subentrò, con una rapidissima caduta della curva termometrica, un'ipotermia, così che si aveva al termometro appena $35^{\circ} 6'$. Al mattino dopo l'infermo, mercè la somministrazione energica, e per iniezioni ipodermiche, e per la via digerente, dei più forti eccitanti, si trovava in condizioni da non doversi più temere un imminente pericolo. Persisteva però un'estrema debolezza ed abbattimento; il viso era terreo; la pelle del corpo pallidissima; le mucose visibili dissanguate: e molto tempo ci volle in seguito perchè l'infermo potesse rimettersi nelle prime condizioni. E sul tumore, sulla parte di esso dove erasi fatta l'iniezione, nulla di variato.

*
* *

Come osare di persistere innanzi a simili insuccessi? Sarebbe stata una follia. Scoraggiato e sfiducioso, ero tentato di abbandonare ogni prova ulteriore, se non avessi trovato il mezzo per attenuare l'attività delle tossine. E, come può rilevarsi dalle date dei miei esperimenti, si lasciò scorrere, inattivi, qualche tempo, indispensabile del resto per ridare agli infermi un notevole miglioramento, che ce li rendesse atti a sottostare a nuovi tentativi, e necessario a noi pure per dimenticare sì tristi e scoraggianti impressioni.

Valendomi sempre del validissimo appoggio del mio illustre Maestro, generoso di preziosi ammaestramenti e consigli, venni alla determinazione di rendere meno tossici i liquidi da iniettarsi, riportandoli a più elevate temperature.

Il 1° febbraio u. s. si tengono le tossine ad una temperatura costante di 80° per la durata di un'ora. Il giorno seguente, per un'eguale durata, a 90° . Quindi si cerca di provarne l'attività sperimentandole su animali. Ma per metterci in condizioni pressochè identiche a quelle che incontravamo sperimentando sui nostri ammalati, abbiamo scelto, come mezzo di paragone, un animale già molto indebolito, per avere sopportato precedentemente diverse gravi operazioni; e che tutt'ora era sotto una forma tossicoemica, per alcune ferite scoperte,

ricche di membrane difteroidi e bagnate da secreti icorosi. La temperatura rettale, presa prima di praticare l'iniezione, era di 39°, 5'. — Alle 11 a. gli s'iniettano 8 cc. di tossine, di cui 4 sotto la cute e 4 direttamente nel cavo addominale. Fatte le iniezioni si rimette subito lo stesso termometro: la temperatura è portata a 40°. Il cane è scosso tutto da tremulti ed agitato da brividi. Alle 12 e 1/2 il termometro segna 40°, 5': ad un'ora 40°, 8'. Si ha vomito ed abbattimento generale: il cane non si regge sulle gambe. Alle 4 p. la temperatura è ridiscesa a 39°, 5'. Nel mattino successivo (2 febbraio) ritrovando che l'animale ha riacquistate le condizioni primitive, si ripetono le iniezioni, e se ne fanno nel cavo peritoneale altre 5, ciascuna del contenuto di uno schizzetto Pravaz. Repentinamente si svolgono gli stessi fenomeni del giorno precedente. Ma constatando che l'animale, passata la febbre, sempre di breve durata, non rimaneva affatto sofferente, lo si sottopone ad altri 6 cc. di tossine, iniettati egualmente nel cavo peritoneale. Così nel breve spazio di due giorni, al cane già precedentemente molto deperito, si sono somministrati per iniezioni 19 cc. del liquido preparato, senza minacciarli seriamente l'esistenza. E ancor più strano può sembrare il fatto, d'altronde accertato, che tanto le condizioni generali del cane, quanto quelle locali delle ferite, ne ebbero un incontrastabile miglioramento. L'animale si mostrava molto più sollevato, ed inoltre, quando la febbre era cessata, accettava il cibo che gli veniva dato, mentre pel passato ne sfuggiva insistentemente. E le ferite che erano dapprima di un aspetto torpido, con granulazioni flaccide, ricoperte di membrane di apparenza difteriche e bagnate da esudati icorosi, rapidamente si resero di buon aspetto e di un colorito rosso carnosso. Rilevato il fatto, ad altri una possibile interpretazione. L'animale venne in seguito ucciso: io non tenni conto delle alterazioni anatomiche riscontrate, non potendo certo stabilire se fossero conseguenza dello stato tossicoemico che preesisteva ai miei esperimenti, o fossero conseguenza delle iniezioni da me fatte. Indiscutibile in ogni modo riesce la grande resistenza di organismi animali anche indeboliti, in confronto alla massima sensibilità ed intolleranza offertaci sempre dall'uomo di fronte all'azione delle tossine.

Non rassicurati abbastanza sulle modificazioni che avessero potuto subire le tossine per la semplice azione del calore, ci proponemmo di scemarne il grado di veneficità, col diluirle mediante l'aggiunta di acqua distillata. Difatti con una soluzione debolissima ricominciammo i nostri tentativi. Su 60 cc. di acqua distillata, bollita e filtrata, unimmo 1 solo cc. di tossine pure. La prima prova fatta su due conigli, iniettando a ciascuno 10 cc. del liquido così preparato, non ci diede alcun fenomeno di reazione. Quindi, nella giornata stessa, ci credemmo autorizzati di procedere sui nostri infermi. Sottoponemmo di nuovo il solo ammalato sofferente di polipo fibrosarcomatoso naso faringeo, essendo stato possibile di rilevare sull'altro ammalato dati clinici ed obbiettivi che ci consigliarono di tenere un altro indirizzo curativo più appropriato.

Nel frattempo, il nostro piccolo paziente aveva potuto riaversi alquanto nelle sue condizioni già molto deperate: persisteva tuttavia un certo grado di anemia, per le inevitabili perdite di sangue, che lo sorprendevasi specialmente nel sonno, durante la notte, e talora si ripetevano 2 o 3 volte nello spazio di poche ore. L'esame del sangue a fresco, fatto col contaglobuli dello Zeiss-Thoma, dava una forte diminuzione dei corpuscoli rossi.

I caratteri delle urine non davano nulla di variato dalle proprietà dimostrate all'ultimo esame; solo si era avuto una diminuzione relativa dell'urina.

Rispetto al tumore invece ne avevamo potuto seguire lo sviluppo e l'accrescimento progressivo. Mentre prima che s'intraprendessero le iniezioni, il tumore si affacciava solo all'apertura esterna della fossa nasale sinistra, ora invece si era espanso al di fuori di essa, e ne sporgeva a guisa di un fungo, dalle dimensioni di una mezza noce. Ed anche dalla parte del retrobocca lo si vedeva aumentato e più spinto verso l'epiglottide, così da comprimerla par-

zialmente, rendendo maggiormente difficile il respiro. Nè si notava sul tumore alcun cangiamento sia per i suoi caratteri obbiettivi esterni, sia per la sua consistenza.

Il 3 febbraio, intraprendemmo ad iniettare giornalmente le soluzioni diluite di tossine, nel rapporto, come si è detto, di 1 su 60 d'acqua sterilizzata. Ci proponemmo di accrescere in seguito la quantità delle tossine, aggiungendone ogni giorno 1 cc., fino ad arrivare ad avere una soluzione a parti eguali. E così venne fatto. Praticammo sempre nel parenchima del tumore, con aghi di varia lunghezza, e rimettendoli in diverse direzioni, 30 iniezioni. Mai la temperatura si elevò oltre 37°, 5, che anzi raggiunse tale grado solo usando la soluzione a parti eguali di tossine e di acqua. Nello spazio di un mese speravamo di poter constatare finalmente qualche mutamento a carico del tumore, ma anche questa volta la nostra speranza fu vana. Il tumore cresceva, cresceva, non risentendo apparentemente altro effetto dalla presenza dei liquidi iniettati, che uno stimolo per accelerare la propria evoluzione. Un fenomeno transitorio, che era dato osservare in ogni zona ove si confinava l'ago, era una leggera areola biancastra che ben presto dileguava.

Ed invece il deperimento organico sempre più ricalzava. Le perdite di sangue, parte dal naso e parte dal retrobocca, si ripetevano immancabilmente ogni giorno.

Una pronta sorveglianza, l'arrestava presto, o sotto la compressione digitale, o con batuffoli d'ovatta imbevuti di liquidi emostatici, ma era inevitabile che l'infermo si rendesse vieppiù anemico. Tuttavia non volendo perdere il vantaggio acquistato, di avere potuto rendere l'organismo dell'infermo capace di sopportare una certa quantità di tossine, credemmo bene di persistere e di tentare la prova con minime dosi di tossine pure.

Il 9 marzo si iniettano 2 soli decimi di cc., e nei giorni successivi, crescendo progressivamente ciascuna volta di altri 2 decimi di cc., si può giungere ad usarne fino ad 8 decimi senza avere alcuna reazione generale. Il giorno 13 marzo, tentando di accrescere ancora di un altro decimo di cc., si ha invece una febbre che raggiunse, nello spazio di 3 ore, 40°, 2, e che ebbe la durata complessiva di 8 ore: nè mancarono tutti quei fenomeni d'intossicazione grave già noti. Si ridiscese quindi a quantità più lievi, cioè a servirsi dai 6 agli 8 decimi di cc. di tossine, e così si fecero in seguito altre 34 iniezioni.

Avendo tentato una seconda ed una terza volta di raggiungere i 9 decimi, si riscontrano sempre violentissimi fenomeni d'intossicazione. Ma non ostante tutti i nostri ripetuti sforzi, nessun minimo vantaggio avevamo nella malattia che noi volevamo combattere, ed invece l'infermo deperiva inesorabilmente, così da imporci di troncare i nostri tentativi, vani per un'azione diretta sul tumore, perniciosissimi per tutto l'organismo del paziente. E di una cosa soltanto possiamo rammaricarci, cioè di non avere fin da principio ricorso ad un intervento chirurgico, per quanto indaginoso e azzardato. Forse avremmo ottenuto allora quanto perdemmo con mezzi di cura errati, e quanto non fu più possibile ottenere più tardi.

La necessità del caso ci costringeva, perduta ogni speranza nel rimedio delle tanto vantate tossine, a ricorrere ad un atto operativo; se no ci trovavamo nel pericolo imminente di perdere il nostro infermo, o per soffocazione, dato l'aumento totale del tumore, o per dissanguamento, in seguito alle ripetute ed ora abbondanti emorragie.

Sorvegliando con la massima cura il piccolo paziente, procurammo di aiutarne e migliorarne lo stato generale, e soprattutto la sanguificazione, estremamente impoverita. Così giungemmo al giorno 21 aprile: certo i vantaggi ottenuti dai nostri mezzi ricostituenti erano ben poca cosa, ma d'altronde ci trovavamo nell'impossibilità di dilazionare ancora. Fu un ultimo e supremo tentativo che il mio Maestro, prof. DURANTE, pur non avendo alcuna fondata fiducia, si apprestò a compiere. La speranza non abbandonava mai chi può vantare ben altre vittorie.

Per non divagare di troppo dal mio compito, sorvolerò su tutti i tentativi chirurgici messi in pratica. Mi limiterò a dire che obbligati ad arrestarci alla prima seduta, per la minaccia di un imponente emorragia, si tornò sullo stesso infermo altre cinque volte: non potendosi più servire di alcun mezzo cruento, non essendo compatibile colla vita del paziente qualsiasi perdita di sangue, l'Operatore pensò di distruggere tutto il tumore conficcandovi, sotto una leggiera narcosi cloroformica, e dietro la guida di un acuminato coltello lanceolato, frecce di pasta di Cauquoin. Ed infatti si era arrivati a tal punto che solo restava da demolire la porzione posteriore del tumore, allorchè l'infermo, incapace di sostenere qualsiasi ulteriore sofferenza, si spense per esaurimento la sera del 27 aprile.

La necropsia mostrava che il tumore si era dipartito dalla base del cranio e si spingeva all'innanzi fino ad invadere l'antro d'Higmore di ambedue i mascellari. Inoltre le alterazioni più importanti riscontrate erano un'anemia grave di tutti gli organi, ed una degenerazione grassa, diffusa, avanzata, a carico del muscolo cardiaco, del fegato e dei reni. La milza ingrossata e facilmente spappolabile, era infarcita di noduli metastatici del tumore. Un altro piccolo focolaio sarcomatoso si trovava nel fegato.

*
* *

Nell'inferma (Storia n. 2), nella quale si ebbe rapida recidiva del tumore mammario, diagnosticato clinicamente e riconfermato microscopicamente, per mixo-sarcoma, i primi noduli di neoformazione crescono esageratamente invadendo tutte le parti circonvicine, e venendo a confluire anche fra di loro, così da dare al tumore che ne risulta, l'apparenza di un grande fungo ematode, a grossi mammelloni ulcerati, e dai quali spontaneamente si eliminano cenci necrotici del tumore. Ma là dove la neoformazione cadeva in necrosi, pronta era la riproduzione di giovani noduli. Essendosi giudicata inoperabile, ci si valse delle tossine.

Su questa ammalata s'iniziò la cura coll'usare le soluzioni molto diluite per adattare gradatamente l'organismo al potere tossico dei liquidi. S'incominciò in essa pure con una soluzione di 1 cc. di tossine, su 60 d'acqua sterilizzata; ma mentre in principio sembrava che le iniezioni riescissero pressochè indifferenti, appena si giunse ad una soluzione all'8 per cento, l'inferma fu colta da rapida reazione febbrile (40°, 5'), adinamia, vomito, e progressiva anemia, quali già descrivemmo per il primo infermo. Io non voglio dilungarmi molto per non dovermi ripetere sull'identità di fenomeni, e per non tornare a noia maggiormente.

Posso però assicurare che in questo secondo caso pure, l'avvelenamento dell'organismo fu così pronto e grave, quanto nullo l'effetto delle tossine sul tumore, che per la sua stessa natura seguiva un'evoluzione di sviluppo rapidissima. In complesso si praticarono su questa inferma 40 iniezioni, mai si poté oltrepassare la soluzione all'8 per cento di tossine, chè anzi col deperimento grave dell'ammalata, negli ultimi tempi, si aveva forte elevazione di temperatura alla semplice somministrazione di una soluzione al 4 per cento. Ed intanto il tumore continuava ad estendersi così da occupare un'estensione, che trasversalmente si spingeva dalla linea parasternale di sinistra alla linea ascellare posteriore, e longitudinalmente da due dita trasverse sotto la clavicola, fino ad arrivare in basso alla 7^a costola. Negli ultimi 10 giorni d'esistenza dell'inferma si ebbe anche una rapida invasione del moncone della spalla. In preda ad una grave forma tossicoemica e saproemica l'inferma cessa di vivere il giorno 20 marzo.

Istologicamente, il tumore asportato la prima volta mediante l'atto chirurgico, mostrava fra le parti mixomatose, zolle di tessuto sarcomatoso, ad elementi fuso-cellulari: quelli dei noduli di riproduzione, ove si conficcò ripetutamente l'ago e s'immise il liquido tossico, fra

i tessuti degenerati e necrosati, una tumultuosa riproduzione d'elementi sarcomatosi parvocellulari.

Non mi resta ora che accennare brevemente all'ultimo dei casi clinici (Storia n. 4), su cui pure si sperimentò lo stesso trattamento, nella possibilità che riescisse curativo.

Trattavasi di un enorme sarcoma primitivo della prostata, diffuso a tutto il piccolo bacino. Uomo intelligentissimo quanto sofferente, ricorse alla nostra Clinica nella speranza di trovare una tregua ai suoi infiniti dolori. Non potendosi neppure pensare d'intervenire chirurgicamente, per la estensione e per i rapporti anatomici presi dal tumore, sebbene avessimo acquistata la presente conoscenza sul valore reale delle tossine streptococciche, pure le consigliamo in soluzioni diluitissime, e le praticammo, più a scopo suggestivo per l'infermo, che nella lontana speranza di potergli giovare. E d'altronde che cosa ci rimaneva ancora da poter effettuare? Era umanitario il non abbandonare completamente al suo destino il sofferente.

Durante il tempo di degenza nella nostra Clinica, gli vennero praticate 20 iniezioni di una soluzione al 6 per cento.

Inutile è dire dei loro effetti: però non provocando le iniezioni dolore all'infermo, né dando luogo ad alcuna reazione generale, allorché il malato volle tornarsene a casa richiedendo egli di continuare la cura, in cui poneva tanta fiducia, non si ebbe difficoltà di consegnare al medico curante una certa quantità della soluzione, nello stesso rapporto di tossine e di acqua distillata. Dopo una breve tregua, in cui mi consta, che non avvertendo alcun miglioramento, l'infermo stesso aveva abbandonato la sua cura, presentemente egli è ansioso per ricevere altri liquidi onde riprendere le iniezioni. Le sue condizioni sono tristissime.

*
* *

Eccoci giunti al termine dell'arida ma fedele esposizione di quanto osservammo in seguito alle nostre esperienze. Ora, sintetizzando dal complesso dei fenomeni rilevati sui nostri infermi, è dato trarre un doppio ordine di considerazioni: l'uno riguardante l'azione diretta delle tossine sui tumori; l'altro il loro potere rispetto all'organismo e ad importantissime funzioni vitali.

Basandoci semplicemente sui due primi casi clinici, nei quali più a lungo si sono potute continuare le nostre ricerche, e sui quali potemmo al tavolo anatomico, all'esame macroscopico e microscopico dei tumori, controllare gli ultimi risultati ottenuti, siamo autorizzati a negare recisamente che le tossine spieghino qualsiasi azione benefica sull'intima struttura dei tumori, e provochino alcun accenno a processi necrotici o degenerativi, facilitando la distruzione e l'eliminazione dei tumori, o rallentandone soltanto lo sviluppo. E neppure sono esse capaci di eccitare i tessuti sani circostanti ad una iperfunzionalità che arresti il potere invadente dei tumori. Clinicamente vengono dimostrati questi fatti dall'andamento imperturbato che, nei primi tempi, tengono le neoformazioni sarcomatose, e più tardi dal rapido decorso che assumono: anatomicamente dalla struttura dei tessuti di neoformazione e dall'invadere di questi le parti limitrofe. Difatti nel caso del tumore fibro-sarcomatoso del cavo naso-faringeo, constatammo, nel periodo di tempo in cui praticammo le numerose iniezioni, che il tumore acquistò un volume doppio del primitivo: nel caso del tumore mixosarcomatoso della mammella, lo vedemmo svolgere con una rapidità veramente stragrande, così da assumere, in pochi giorni, dimensioni estesissime e volume enorme, non ostante la necrosi spontanea che il tumore aveva anche prima che venisse sottoposto all'azione delle tossine.

E su questo punto fa mestieri insistere, poichè la necrosi in questo caso era immediata

conseguenza della stessa evoluzione presa dal tumore; e non potrebbe attribuirsi in alcun modo ad altre cause estrinseche al tumore stesso.

Sui diversi preparati microscopici del primo tumore non una piccola traccia di processi regressivi era dato osservare. Del secondo invece, mentre vasta era la distruzione degli elementi e dei tessuti là ove si svolgeva la necrosi *spontanea*, i tagli fatti sui giovani noduli che crescevano nella località stessa nella quale poco prima si era staccata una massa necrotica, mostravano un tessuto in perfetta nutrizione e vitalità. E neppure nelle zone periferiche, là ove il tumore veniva a trovarsi in diretto contatto con tessuti ancora sani, si rilevava microscopicamente una reazione enèrgica da parte di questi, manifesta per accumulo di giovani leucociti: appena in scarsa quantità se ne riscontravano, così che è lecito pensare che lo stimolo arrecato sui tessuti normali dalle tossine, è loro nocivo, o perchè insufficiente e quindi indebolisce il grado di loro resistenza e prepara terreno più facile all'invasione del processo neoplastico, o è esagerato e spiega la sua azione paralizzandoli ed osteggiando quella immigrazione di leucociti, che sarebbe indispensabile per facilitare il sopravvento sugli elementi dei tumori. Ma non basta. Un fatto più importante ancora dobbiamo osservare. Specialmente nel tumore fibro-sarcomatoso noi avevamo che l'elemento fibroso era in grande proporzione in rapporto alle parti sarcomatose, e gli elementi del sarcoma spettavano al tipo fuso-cellulare. Ora noi sappiamo che questi tumori, sebbene maligni, pure si svolgono abbastanza lentamente; quindi non proporzionato ne è stato l'accrescimento negli ultimi due mesi, massime in rapporto a quello tenuto precedentemente; e la spiegazione ci venne data più tardi dallo studio dei tagli microscopici. Mentre nelle zone del tumore ove per sede (ad es. nell'antro d'Higmore) e per profondità nè il nostro ago né il liquido tossico erano giunti in contatto, inalterata si manteneva la suddetta struttura, in corrispondenza alle parti ove più frequentemente si dirigevano le nostre iniezioni, in luogo degli elementi fusati si vedevano numerosissimi giovani elementi sarcomatosi parvocellulari.

Questo ci spiegava ancora la presenza di numerosi focolai di trapiantazione sia nella milza che nel fegato, ove fra i tessuti disfatti od alterati (diffusa ipercromatolisi) si avevano tipi perfetti e puri di sarcomi parvocellulari. E questo mutamento di elementi si riscontrava identico nel tumore mixosarcomatoso della mammella. Ovvio quindi riusciva la sindrome dei fenomeni clinici, che ci dimostravano il carattere estremamente maligno dei tumori, acquistato appunto negli ultimi tempi; e ci spiegava la vera cachessia generale, che di per sè sola avrebbe troncata in breve tempo l'esistenza dei pazienti.

Uno dei fenomeni generali che più impressionava per la veemenza colla quale si manifestava, era la febbre. Preceduta sempre da brividi intensissimi e da un senso di secchezza alle fauci e di ardente sete, si può dire che la rapida elevazione di temperatura tenesse dietro immediatamente all'entrata in circolo dei principii tossici. Infatti, ponendo il termometro all'ascella dell'infermo contemporaneamente all'atto dell'iniezione, si riusciva dopo 10 o 15 minuti ad aversi già una differenza di 1° e più di calore. Caratteristica ne riusciva la curva termometrica, che con uno sbalzo sorprendente sorpassava nel breve tratto di 1 a 3 ore 40°, e talora 41° C., per rimanere stazionaria al massimo dalle due alle tre ore, e quindi colla stessa rapidità dell'ascesa, cadere per crisi non solo al normale, ma anche raggiungendo un grado di ipotermia notevole (35.° 6). Il polso seguiva, si può dire, lo stesso andamento ascendente e discendente, accelerandosi e quindi rallentandosi, rendendosi piccolissimo, talora inapprezzabile, ed in seguito più teso e pieno, adattandosi perfettamente alle variazioni di temperatura. Il respiro, non molto frequente, si rendeva profondo e rumoroso. Il sensorio era ottuso, ma di solito la coscienza era conservata: l'infermo, in un profondo sopore, rispondeva stentatamente, con lentezza ed apatia ad ogni domanda. Le sofferenze di cui più si lagnava il paziente, erano le cefalee intense, le vertigini, i sussurri agli orecchi,

lo scintillio agli occhi e la diminuzione o intorbidamento della vista. Un fenomeno costante era la sete ardente, inestinguibile, aumentata vieppiù dal vomito, che spesso sorprende l'infermo, fra i primi sintomi che seguivano alla mescolanza al sangue delle tossine. Ed il vomito in questi casi si può riguardare non solo come una manifestazione di un avvelenamento generale, ma come un fenomeno riflesso dovuto ad un'irritazione di origine centrale, per lo stato anemico del cervello.

E che esistesse una alterazione fortissima nella quantità e nella crasi sanguigna, potevamo desumerla oltrechè dall'esame dell'infermo, che andava sempre più assumendo un aspetto terreo, cadaverico. la cute era cerea e le mucose dissanguate, ma anche dagli esami ripetuti del sangue a fresco, fatti col contaglobuli Zeiss-Thoma, che ci davano una vera ipoemia, diminuzione fortissima, progressiva dei corpuscoli rossi; ed inoltre alterazione della loro struttura con comparsa di numerosi poichilociti, macro- e microciti: ed il loro colorito normalmente giallo-rossastro si rendeva sbiadito, pallido. A lato di questo reperto, si trovava ancora aumentato il numero dei leucociti polinucleati (leucocitosi).

Rispetto alle urine, fino dalla prima iniezione praticata, in ciascun infermo si è vista aumentare principalmente la dose dell'urea e dell'acido urico.

Col progredire della cura si presentarono anche piccole quantità di albumina, e più abbondantemente l'acetone. Nei sedimenti delle urine, esaminati microscopicamente, non si rinvennero mai elementi epiteliali nè cilindri del rene.

Ma ad indicarci l'alterazione del ricambio materiale e la distruzione organica, oltre ai fenomeni già notati e alla diminuzione rapidissima del peso del corpo, abbiamo l'ultima prova nell'alterazione degli organi più importanti per le funzioni vitali: la degenerazione grassa, diffusa, avanzata del cuore, del fegato, dei reni. A carico di questi va ricordato anche un rigonfiamento torbido degli epiteli dei canalicoli renali.

*
* *

Troppa disparità esiste fra gli esiti da noi ottenuti ed i successi assicurati dal COLEY, per rimanere più in dubbio, da parte nostra, sul vero merito delle tossine streptococciche miste a quelle del b. prodigioso, nella cura dei tumori maligni. Nè è a dire che non si sieno seguiti scrupolosamente gli ammaestramenti suggeriti dal COLEY, sì nella perfetta indicazione per la natura e struttura dei tumori, che nell'uso dei liquidi tossici. Una sola variante si è creduto di potere apportare alla loro preparazione, variante che d'altronde sembrava consigliata dallo stesso COLEY, che di continuo lamentava la poca attività delle tossine.

Il SINFELICE ed il RONCALI avevano osservato che era possibile un forte mutamento delle tossine di varii microgermi, facendoli vivere sulle tossine del b. tetanigeno: quindi gli AA. cercarono di darne l'interpretazione, ammettendo che il soggiorno dei microrganismi sopra terreni già tossici, potesse esercitare un'intima modificazione sul protoplasma di essi, ed in conseguenza sulle tossine da essi secrete, così da accrescerne smisuratamente l'attività.

L'avere il Roux potuto constatare clinicamente che i casi più gravi di infezione difterica, erano appunto quelli, in cui unitamente al bacillo difterogeno conviveva lo streptococco, ha dato luogo al RONCALI di emettere l'ipotesi che lo streptococco, influenzato dalle tossine del b. difterogeno, esagerasse l'azione deleteria delle proprie tossine.

Dietro queste conoscenze era quindi facile il pensare di isolare uno streptococco da un caso di difterite associata, piuttostochè di valersi di lievi modificazioni, incerte nei loro effetti, quali l'aggiunta ai terreni di cultura di polveri di cacao o qualche lieve cambiamento di grado di calore, cui sottopone i liquidi preparati, per ottenere microrganismi molto virulenti, e quindi tossine altrettanto attive. Che si debbano attribuire a questa innovazione l'assoluta inefficacia sui tumori ed i dannosi fenomeni generali che si osser-

varono su tutti quattro gli ammalati di esperimento, io non sono molto propenso a convenirne. È ammissibile che la gravezza dei sintomi di avvelenamento, che ho talora riscontrato, possa essere dovuta in parte alla maggior virulenza dello streptococco isolato, ma inesplicabile sempre più mi riesce la nessuna azione rispetto ai diversi tumori. E siccome non si può negare che lo stimolo chimico, nel nostro caso, come primo fattore debba agire direttamente sui tessuti morbosi, dobbiamo anche ammettere che a stimolo maggiore debba rispondere reazione maggiore. Ed invece nessun mutamento, lo ripetiamo, macroscopico o microscopico sui tessuti, che valesse a fare intravedere accenno a degenerazione e tanto meno a necrobiosi, si è riscontrato sui tumori esaminati. Chè anzi per lo stimolo chimico delle tossine, unite al meccanico delle punture, i tumori ad andamento relativamente lento accelerano il loro sviluppo; si trasformano intimamente nei loro elementi, che acquistano tutti i caratteri degli elementi embrionali ed acquistano un'eccessiva malignità, donde la trapiantazione negli organi interni, e la cachessia rapida degli infermi.

Ma non volendo prestare ad altri quest'argomento quale arma di giustificazione e di difesa, noi col diluire le tossine, abbiamo tolto ad esse quell'eccesso di veneficità rispetto l'organismo, che, poteva supporre, fosse capace anche di paralizzare i tessuti sani e d'impedire ai neoplasmi di risentire gli effetti, che ne facilitassero la distruzione. E che fossimo riesciti nel nostro intento, ce lo dimostrava la nessuna reazione che avevamo in seguito all'uso delle tossine diluite, la completa indifferenza colla quale l'organismo le tollerava. Ed allora quale ostacolo impediva che esse spiegassero la loro benefica azione sul tumore, se di benefici era possibile ottenerne? In verità non è facile rispondere. Noi, e per la natura del tumore, e per le proprietà delle tossine, ci trovavamo nelle identiche condizioni nelle quali il COLEY compiva i suoi esperimenti; ma mentre a lui era concesso riscontrare solo gli effetti benefici del suo metodo curativo, a noi era dato di conoscerne soltanto gli svantaggi, i pericoli ed i danni.

Quantunque la certezza che risulta dalle proprie esperienze, qualora si sappiano basate sulla realtà dei fenomeni e delle osservazioni spassionate, non abbisogni dell'adesione di altri, pure, a rafforzare le nostre vedute, sono giunte in questi ultimi tempi le opinioni di altri osservatori, quali il FRIEDRICH, il LAUENSTEIN, il KOCHER ed il BRUNS, che all'ultimo Congresso chirurgico tenuto a Berlino, hanno portato il loro contributo, pressochè costantemente negativo, sempre inefficace, dei loro tentativi, sul trattamento dei tumori maligni inoperabili, colle tossine.

E come l'effimera vittoria del COLEY ha avuto rapido volo nel divulgarsi, sarebbe da augurarsi che anche la conoscenza delle controprove, sebbene negative, venisse apprezzata.

Scemerebbero così i pronti entusiasmi, e si porrebbe un freno anche alla facilità con cui si rendono pubblici fatti intraveduti, ma non accertati. Basti accennare alle odierne pretese scoperte di curabilità dei tumori cancerosi, sia con succhi di altri tumori maligni, sia col siero del sangue di animali già precedentemente inoculati di streptococchi dell'eresipela, scoperte cadute subito, specialmente per opera del BRUNS.

E non si pensa di quante sciagure possono essere causa queste notizie, che purtroppo hanno l'apparenza, per chi non è solito riflettere molto, della verità.

Mi tornerebbe gratissimo essere rimesso sulla giusta via, se io ne uscii: e preferirei la certezza di avere errato, alla disillusione acquistata per un metodo curativo, dal quale sembrava essere lecito sperare immensi benefici.

Letteratura.

- DURANTE. *Indirizzo alla diagnosi chirurgica dei tumori*. Roma, 1876, pag. 648.
- NEELSEN. *Rapide Wucherung und Ausbreitung eines Mammacarcinoms nach zwei schweren Erysipelanfällen von 15 resp. 10 tägiger Dauer*. Centralblatt für Chirurgie, pag. 729, 1884.
- BIEDERT. *Vorläufige Heilung einer ausgebildeten Sarcomwucherung in einem Kinderkopf durch Erysipel*. Deutsche med. Zeitung, N. 5, 1886.
- BRUNS. Beiträge zur klin. Chir., vol. III. parte 3^a.
- KLEEBLATT. Münch. med. Wochenschrift. Marzo 1890.
- FEHLEISEN. *Ueber die Züchtung der Erysipelcocen auf künstlichen Nährboden und ihre Uebertragbarkeit auf Menschen*. Sitzungsbericht der Würzburger physic. med. Gesellschaft, 1882.
- JANICKE u. NEISSER. *Exitus letalis nach Erysipelimpfung bei inoperablen Mammacarcinom und microscopischen Befund des geimpften Carcinoms*. Centralblatt für Chirurgie, pag. 401, 1884.
- AXIL HOLST. *Ein Fall von Carcinoma mammae (Recidiv) mittels Erysipelimpfung behandelt*. Centralblatt f. Bacteriologie und Parasitenkunde, pag. 293, 395, 1888.
- BABTSCHEINSKY. Bulletin Medical, 1890.
- CANTANI. *Un tentativo di bacterioterapia*. Giornale internazionale delle scienze mediche, p. 493, 496, 1885.
- DE BLASI. *Risultati della bacterioterapia in otto infermi*. Gior. internaz. delle sc. med., pag. 237-241, 1886.
- SALAMA. *Applicazione di un tentativo di bacterioterapia nella cura della tubercolosi polmonare*. Riforma medica, 1885.
- TESTI e MARZI. *Cura della tubercolosi con le inalazioni del Bacterium termo*. Gazzetta degli Ospedali, 1886.
- PRIMROSE WELLS. British med. Advertiser, 1886.
- SORMANI. *Sulla bacterioterapia*. Annali universali di medicina, 1886.
- BELLAGI. Centralblatt für d. ges. Therapie, 1886.
- STACHLEVICZ. Wradomosci Lekastria, 1886.
- FILIPOVITCH. British med. Journal, 1886.
- MYNTER. Riforma medica, 1895.
- EMMERICH. *Vernichtung von Milzbrandbacillen im Organismus*. Fortschritte der Medicin, pag. 653. 1887.
- WATSON CHEYNE. London Medical Record, 1887.
- PAWLOWSKY. *Heilung des Milzbrandes durch Bakterien und das Verhalten der Milzbrandbacillen im Organismus*. Virchow's Archiv, volume CVIII, p. 494, 1887.
- ZAGARI. *Esperienze sulla concorrenza vitale dei microrganismi e sopra un nuovo mezzo di profilassi carbonchiosa*.
- MAFFUCCI e FLORA. *Dell'antagonismo del Bacterium termo sugli animali tubercolosi*. Riv. internazionale di medicina e chirurgia, p. 523 a 534, 1886.
- VAN ERMINGEN. *Recherches sur le microbe du Cholera asiatique*. p. 260, 1885.
- BLAGOVESTKENSKY. *Sur l'antagonisme entre les bacilles du charbon et ceux du pus bleu*. Annales de l'Institut Pasteur, 1890.
- BABÉS. *Les bacteries*, seconda edizione, p. 182, 1886.
- GARRÉ. *Die Antagonismen unter den Bakterien*. Correspondenzblatt für Schweizer Aerzte, p. 385-392, 1887.
- BOUCHARD. *Influence que exerce sur la maladie charbonneuse l'inoculation du Bacille pyocyanique*. Comptes-Rendus de l'Academie des sciences, pagina 713-714, 1889.
- WOODHEAD e CARTWRIGHT WOOD. *De l'action antitoxique exercée par les liquides pyocyaniques sur le cours de la maladie charbonneuse*. Compt.-rend. de l'Acad. des sciences, p. 985-988, 1889.
- CHARRIN et GUIGNARD. *Action du Bacille pyocyanique sur la bacteridie charbonneuse*. Compt.-rend. de l'Acad. des sciences, p. 704-766, 1889.
- FREUDENREICH. *De l'antagonisme des bactéries et de l'immunité qu'il confère aux milieux de culture*. Annales de l'Institut Pasteur, p. 200-206, 1888.
- FREUDENREICH. *De l'antagonisme des bactéries*. Annales de micrographie, 1889.
- SIRATININ. *Ueber die entwicklungshemmenden Stoffwechselproducte der Bakterien und die sog. Retentionshypothese*. Zeitschrift für Hygiene, p. 262-290, 1888.
- RONCALI. *Sull'azione reciproca dei prodotti solubili del Bacillus tuberculosis e di altri microrganismi patogeni e non patogeni*. Annali dell'Istituto di igiene sperimentale nella R. Università di Roma, 1892.
- PERRONCITO. *Dell'influenza del virus carbonchioso sullo sviluppo della tubercolosi*. Atti della R. Accademia di medicina di Torino, 15 gennaio 1892.
- J. G. BOKENHAM. *Influenza del virus carbonchioso sullo sviluppo della tubercolosi*. Riforma medica, p. 451, 1892.
- WILLIAM B. COLEY. *Sul trattamento dei tumori maligni inoperabili colle toxine dell'erisipela e del b. prodigioso*. The American Journal of t. Med. sciences. July 1894.
- ROGER. Soc. de Biologie, 19 gennaio e 2 febbraio 1889.
- W. B. COLEY. Medical Record, 19 gennaio 1895.
- GOBBET e MELSON. Journal of Pathology and Bacteriology.
- ACHALME. *Considérations pathogéniques et anatomopathologiques sur l'érysipèle*. Thèse de Paris, 1892.
- ACHALME. Luogo citato.
- ROSSI DORIA. *Contributo allo studio delle tossiemie e delle infezioni gravidiche*. Il Policlinico, vol. I-C, 1894.
- SANFELICE. *Sulla tossicità degli anaerobii del terreno*. Annali dell'Istituto d'igiene sperimentale della R. Università di Roma.
- SANFELICE. *Untersuchungen über Anaëroben Microrganismen*. Zeitschrift für Hygiene und für Infektionskrankheiten, 1893.
- RONCALI. *Dell'azione del veleno del Bacillus tetani associato coi prodotti di cultura di alcuni microrganismi patogeni e non patogeni*. Annali dell'Istituto d'igiene sperimentale della R. Università di Roma, 1893.
- ROUX e MARTIN. *Contribution a l'étude de la diphtérie. Sérum-thérapie*. Annales de l'Institut Pasteur, settembre 1894.
- ROUX, MARTIN e CHAILLON. *Trois cent cas de diphtérie traités par le sérum antidiphtérique*. Annales de l'Institut Pasteur, settembre 1894.
- RONCALI. *Sopra la terapia dell'infezione difterica coll'antidifterina Roux*. Il Policlinico, vol. II-C, fasc. I, 1894.
- FRIEDRICH. *Sulla cura dei tumori maligni inoperabili colle toxine dello streptococco associate ai prodotti del b. prodigioso*. Congresso di chirurgia tenuto a Berlino dal 17 al 20 aprile 1895.
- LAUENSTEIN. Idem.
- KOCHER. Idem.
- BRUNS. Semaine médicale, N. 26, 1895.

II.

OSPEDALE MAURIZIANO DI TORINO

Sezione chirurgica diretta dal prof. A. CARLE.

Due casi di ascesso centrale in fibriomiomi dell'utero

Isterectomia col metodo Carle. - Guarigione.

Pel dottor GEROLAMO GATTI, assistente.

CASO I.

*Fibromioma uterino — Aborto — Endometrite deciduale poliposa cistica settica
Ascesso centrale del fibromioma.*

L'interesse di questo caso sta nella forma rara di ascesso centrale in un fibromioma dell'utero, nel modo con cui si sono venuti svolgendo nell'inferma i fatti clinici che hanno condotto alla formazione dell'ascesso stesso, nell'esito felice dell'operazione in rapporto al metodo seguito.

Anamnesi. — M. Giacinta di 35 anni, casalinga, entra nell'Ospedale Mauriziano di Torino il 23 febbraio 1894. Nulla di importante dal lato gentilizio.

La nostra ammalata fu sempre di costituzione delicata; dai 15 anni in poi fu mestruta sempre e regolarmente. A 17 anni fu soggetta a febbri periodiche. Da due anni e mezzo è in uno stato di malessere generale e di notevole melanconia; la stipsi abituale si è accentuata; le mestruazioni si son fatte irregolari con intervalli da 25 a 15 giorni e durata di 7-8 giorni, abbondantissime. Mai leucorrea. Appunto da due anni e mezzo cominciò a notare alla regione soprapubica, piuttosto verso sinistra, un tumore duro, del volume di una grossa mela, che le dava dolori forti specialmente all'epoca mestruale; i dolori alla regione lombare comparsi contemporaneamente scomparvero dopo 7-8 mesi. Minzione sempre normale.

Al 10 gennaio 1894 (dopo un intervallo mestruale di 25 giorni) si iniziò improvvisamente un'abbondante metrorragia che continuò poi, più o meno forte, senza cessar mai, sino alla fine di febbraio. In questo periodo di metrorragia continua i disturbi locali non si aggravarono; la malata si sentiva però assai debole, di umor triste, soggetta a frequenti deliquii, così da non potere accudire alle sue faccende. Subito dopo l'inizio della metrorragia cominciò inoltre ad esser colta da febbre piuttosto alta che cominciava verso sera con brividi.

La sera del 22 febbraio la metrorragia si fece abbondantissima, con emissione di grossi coaguli di sangue nero. L'inferma non si accorse che al sangue fossero commiste sostanze biancastre, o altro; la metrorragia durò tutta notte. Al mattino dopo l'inferma fu accompagnata, in deliquio, all'ospedale Mauriziano, dove l'emorragia cessò tosto spontaneamente di essere così grave e continuò come nelle settimane precedenti.

Esame dell'ammalata. — Alla palpazione addominale si avverte un tumore che arriva quasi all'ombelico, globoso, a superficie liscia, di consistenza piuttosto molle. All'esplorazione vaginale si sente il tumore dipendente dall'utero e il collo uterino molle, dilatato tanto da lasciar passare due dita.

Si pensò ad un aborto. L'inferma rifiutava questa ipotesi perchè durante l'autunno e l'inverno non aveva mai avvertiti deliquii, nausea, vomiti, modificazioni alle mammelle, ecc. Tuttavia lo stato del collo uterino era tale che, messo in rapporto colla metrorragia e la febbre, indusse alla diagnosi di: *Endometrite deciduale settica in seguito ad aborto avvenuto in un utero affetto da fibromioma.*

Il 28 febbraio 1894 fu praticato il raschiamento uterino.

Raschiamento uterino. — La cavità uterina è molto ampia; il materiale raschiato assai abbondante, costituito da numerosi e grossi lembi spappolabili, parte rossastri e parte neri, meno qualche punto biancastro.

Per l'esame istologico del materiale raschiato si fanno preparati con fissamento in alcool e colorazione in carminio alluminoso e orange; se ne fanno pure col metodo FLEMING.

a) Alcuni pezzi sono formati esclusivamente da villi del corion. I villi si presentano in sezioni trasverse e oblique, di diverse dimensioni, molto fitti, tanto che gli spazi intervilliosi della placenta materna si riducono per lo più a canali molto stretti. I villi sono vivamente colorati tranne che in qualche parte in via di necrosi più o meno avanzata. Ogni villo è limitato da uno strato di epitelio semplice, di varia altezza, però prevalentemente cubico. Alla periferia dei villi ho sempre visto quest'unico strato di cellule, mai neppur traccia né del triplice strato del LANGHANS, né dello strato protoplasmatico esterno ad esso (*Syncytium*), né dello strato endoteliale attorno ai villi indicato come parete endoteliale degli spazi intervilliosi della placenta materna.

Il centro del villo è formato da uno stroma connettivale con numerosi elementi allungati e rotondi.

b) Altri pezzi son costituiti da un tessuto glandolare in cui si notano numerose larghe e piccole cavità glandolari cistiche rivestite da epitelio generalmente cubico, poste in mezzo a tubi glandolari leggermente dilatati con epitelio a cellule ora cilindriche, ora poliedriche, in preda a marcata degenerazione mucosa, alcune di queste cellule poliedriche sono assai grosse e sfaldate.

Il tessuto interglandolare abbondante è fatto di connettivo fibrillare delicato, molto ricco di elementi specialmente rotondi, con molte cavità vascolari larghe e piccole contenenti una sostanza amorfa e scolorata. Attorno poi alle cavità cistiche glandolari più larghe il connettivo si fa più compatto e ad elementi scarsi ed allungati, assumendo così l'aspetto d'una capsula fibrosa.

c) Altri infine non sono che coaguli di sangue includenti cellule di pus e detriti nucleari.

Diagnosi istologica. — Endometrite deciduale poliposa cistica.

Ho riferito estesamente il reperto istologico di questa Endometrite deciduale, perchè si presentava sotto una forma non molto comune. L'ORTH (1) nel suo recente Trattato di anatomia patologica, parlando della endometrite deciduale poliposa, dopo aver detto che l'affezione è nota specialmente nella decidua vera, osserva che è raro uno sviluppo di ghiandole nel profondo strato della Vera e rarissima una formazione di cisti dalle stesse.

Dopo il raschiamento la temperatura (che oscillava prima da 39° a 40°.5) scese nel 3° e nel 4° giorno a 38°-38°.5 e poi si elevò alquanto con una media di 38°.5 al mattino e poco più di 39° alla sera.

Persiste il grosso tumore; scolo sempre abbondante; l'ammalata è molto anemica.

La persistenza della febbre decide senz'altro il prof. CARLE per l'isterectomia, che vien praticata il 18 marzo 1894.

Isterectomia col metodo Carle. — Aperto l'addome si trova un tumore solido, irregolarmente ovale, molto voluminoso, sviluppato dall'utero; è fisso e s'insinua in parte nello spessore del legamento largo di sinistra. Non ha aderenze cogli organi circostanti, però la sierosa che lo ricopre è leggermente opacata, ispessita ed edematosa. Tagliati i legamenti larghi tra due klemmer e incisa circolarmente la sierosa del tumore, più in basso che si può, si tenta di scollare il tumore fino all'inserzione vaginale; ora mentre nei casi ordinari questo scollamento si fa colle dita e riesce molto facilmente, nel caso speciale la dissezione dovette procedere a colpi di forbice, essendo la sierosa infiammata e aderentissima alla muscolare sottostante.

L'isolamento del tumore si fa senza legature preventive, afferrando con pinze i vasi man mano che si presentano. Il neoplasma, molto vascularizzato, richiede l'applicazione di numerosi pinze nello spessore dei legamenti larghi.

Arrivati all'inserzione della vagina sul collo uterino se ne trafiggono le pareti con ago munito di catgut, e con due legature si chiude così la cavità della vagina prima di inciderla. Con un colpo di forbici si asporta allora il tumore. Si cauterizzano col termo-cauterio del PAQUELIN e si suturano con catgut i margini vaginali, si legano i vasi e poscia si sutura l'imbuto siero-muscolare risultante dall'isolamento del tumore in modo che i monconi delle trombe e ovaie asportate restino al disotto del peritoneo, cosicchè la cavità peritoneale rimane chiusa completamente e come traccia dell'operazione non si ha che la linea di sutura trasversale. Sutura delle pareti addominali in tre strati: i due profondi con catgut, il superficiale con seta.

Dopo l'operazione la temperatura ritornò normale e vi rimase sempre. La malata cominciò subito a sentirsi più sollevata. Lavature vaginali giornaliere. Guarigione per 1^a intenzione della ferita addominale. Il 13 aprile (26 giorni dopo l'operazione) l'inferma esce dall'ospedale guarita localmente ed in crescente benessere generale.

Esame macroscopico del tumore. — Il tumore ha l'aspetto di un utero gravido al 7° mese; è duro nella parte posteriore-laterale destra, molle e fluttuante nella anteriore-laterale sini-

stra. Muso di tinca molle e dilatato, con mucosa arrossata e liscia. Cavità uterina al lato destro del tumore, allungata e dilatata il doppio del normale, a superficie liscia e dura, con un polipo rosso-scuro che partendo dal fondo a larga base sporge a cono nella cavità, in cui fanno pure lieve sporgenza due nodi duri del fibromioma interstiziale.

La massa neoplastica è sviluppata dalla parete antero-laterale sinistra dell'utero ed è qui appunto che si sente la fluttuazione. Si incide nel punto più molle e dopo 2 cm. di sostanza fibromiomatosa si arriva in una cavità sferica, del diametro di circa 12 cm., da cui esce un pus verde scuro, fetidissimo, contenente cenci verdastri, spappolabili. La parte posteriore dura del tumore ha al taglio aspetto di fibromioma con parecchi nodi. La sostanza fibromiomatosa avvolge tutto l'ascesso con uno spessore di soli 2 cm. circa verso la superficie anteriore ed uno spessore minimo di 1 cm. $\frac{1}{2}$ per un largo tratto nel tramezzo che separa la cavità ascessuale da quella uterina.

Tromba ed ovaio di destra normali. La tromba di sinistra un po' più grossa dell'altra col lume più ricco di frangie. L'ovaio sinistro pure un po' più grosso del normale presenta al taglio qualche piccola cisti.

Reperto batteriologico. — Culture e piastre nei vari materiali nutritizi diedero sempre un solo tipo di microorganismo: un cocco, piuttosto piccolo, isolato o a gruppi, ben colorabile col Gram. In brodo, nel termostato a 37°, si ebbe intorbidamento diffuso già dopo un giorno, con intorbidamento più intenso e deposito biancastro, fiocconoso al fondo nei di seguenti. In agar, striscie e piastre, pure a 37°, sviluppo rapido di colonie piccole e rotonde ammassate, che si uniscono poi a formare una patina biancastra, diffusa. In siero, idem, però con colonie un po' più grosse. In gelatina alla puntura si ha dapprima sviluppo di colonie piccole, trasparenti, appena distinte le une dalle altre lungo la puntura con un piccolo globo al polo inferiore; dopo due-tre giorni comincia la fusione della gelatina.

Le iniezioni, anche abbondanti, di cultura in brodo nel peritoneo e sottocute a cavie e sottocute a conigli non diedero alcun effetto; lo stesso nella camera anteriore dell'occhio delle cavie, in cui si ebbe una volta un processo di tisi bulbare.

Potemmo concludere che si trattava di *stafilococco piogeno albo*, per quanto ci sieno mancati risultati positivi dalle iniezioni negli animali. È noto del resto anche per lo *Stafilococco piogeno aureo*, che è pure più attivo dell'albo, che molte volte le iniezioni sperimentali sono inattive.

Ed anche recentemente CESARIS DEMEL (2) su quattro casi di infezioni generali gravissime da *Stafilococco piogeno aureo*, riuscì in un caso solo ed a dosi assai alte a riprodurre negli animali l'infezione col microorganismo isolato; egli conclude che la virulenza dello *Stafilococco piogeno aureo*, isolato da ogni singolo caso non è in rapporto colla gravità di questo.

Reperto istologico e batterioscopico. — L'esame istologico fu fatto coi soliti metodi. Liquidi fissatori: alcool, sublimato Müller del FoA, liquido del Müller. Sostanze coloranti: ematossilina con eosina, carminio albuminoso con orange. Per l'esame batterioscopico: metodi del Weigert e del Gram.

La parete dell'ascesso è formata dalla così detta membrana piogenica che ha uno spessore di circa 1 cm. $\frac{1}{2}$. Il tessuto muscolare posto immediatamente attorno ad essa è per un certo tratto infiltrato da cellule purulente e per un tratto alquanto maggiore è in preda ad un processo di necrosi da colliquazione. I cocci abbondantissimi nella membrana piogenica si vanno facendo più scarsi man mano che si va verso lo strato muscolare nel quale non se ne vedono affatto.

Il tramezzo muscolare che separa la cavità ascessuale da quella dell'utero è formato da tessuto muscolare in degenerazione necrotica, molto ricco di vasi arteriosi, venosi e linfatici. Nel lume di questi vasi, specialmente sanguigni, si trovano frequentemente masse emboliche di sostanza amorfa decolorata, cellule di pus e cocci lungo la parete vasale e nelle masse emboliche, liberi o fagocitati nel protoplasma delle cellule purulente. Non si trovano cocci in mezzo al tessuto muscolare. Qualche raro vaso è in preda ad endoarterite obliterante.

La parete della cavità uterina è sprovvista di epitelio, meno in qualche tratto sfuggito al cucchiaino nel raschiamento; nei cul-di-sacco delle glandole si rinviene ancora, ma in disfacimento. Sulla superficie raschiata si trovano detriti di polipi, ammassi di cellule purulente, cocci abbondanti liberi o dentro alle cellule del pus. Il connettivo interglandolare è qua e là in preda ad infiltrazione parvicellulare. La struttura del polipo sporgente dal fondo della cavità ricorda quella dei pezzi estratti col raschiamento; vi si trovano cocci abbondanti nei seni vascolari intervillosi.

Il tessuto del neoplasma, lontano dall'ascesso, è prevalentemente costituito da fasci di fibro-cellule muscolari separati da sottili striscie di connettivo lasso. Non si constata quel processo di ipertrofia delle fibro-cellule notato da alcuni autori nei miomi durante la gravidanza [BRAXTON HICKS e DORAN, citati dal PESTALOZZA (3)]. I vasi sono in generale piuttosto numerosi e i linfatici in qualche parte assai dilatati.

Salpinge destra normale. — *Salpinge sinistra*. Lieve grado di salpingite: si constata sviluppo alquanto maggiore delle frangie, lieve proliferazione cellulare del connettivo sottomucoso e qualche focolaio di infiltrazione parvicellulare nel limite esterno dello strato muscolare; qualche vaso linfatico contiene le solite masse emboliche di sostanza amorfa, cellule del pus e cocchi.

Ovaie. — Molti corpi fibrosi - scarsissimi follicoli - alcune piccole cisti - vasi sanguigni congesti. In qualcuno di questi vasi in mezzo ai globuli rossi che ne riempiono il lume si trovano abbondanti cellule del pus e cocchi.

Decorso clinico (eziologia dell'ascesso). — Vediamo innanzi tutto con qual ordine si son venuti svolgendo nella nostra inferma i fatti patologici principali: *fibromioma*, *aborto*, *ascesso*.

Il *fibromioma* esisteva già da 2 anni e mezzo e ad esso dobbiamo attribuire l'avvenuto *aborto*. Benchè l'ammalata non avesse mai constatato i soliti fenomeni: nausea, vomiti, deliquii, turgore delle mammelle, erettività del capezzolo, ecc., e le mestruazioni non fossero cessate e mai si sia osservata l'espulsione di parti dell'uovo, pure lo stato del collo uterino, l'incessante metrorragia e l'esame del materiale raschiato dimostrarono che *l'aborto era avvenuto e che esisteva come conseguenza di esso una endometrite deciduale poliposa cistica*.

È interessante precisare ora la data dell'aborto per chiarire il rapporto eziologico fra esso e l'ascesso.

L'aborto è avvenuto il 10 gennaio 1894, all'inizio di quella metrorragia che non cessò più se non col raschiamento (28 febbraio), oppure è avvenuto il 22 febbraio, allorchè la metrorragia si fece tanto imponente per tutta la notte e indusse l'inferma a ricoverare il dì dopo all'ospedale?

Lo stato del collo dell'utero non ci può schiarire nulla, poichè se quando non ci sono complicazioni la mollezza e la dilatazione, com'erano nel nostro caso, attestano che l'espulsione del feto è avvenuta tutt'al più da pochi giorni, d'altra parte quando si hanno residui di placenta nell'utero, come nella nostra donna, tale stato del collo può conservarsi dei mesi. Maggior luce ci viene dalla metrorragia, per la quale possiamo stabilire che appunto all'inizio di essa (10 gennaio) è avvenuto l'aborto. Infatti sarebbe difficile ammettere una gravidanza che avesse resistito per 43 giorni (10 gennaio-22 febbraio) ad una ininterrotta metrorragia e solo dopo questo tempo avesse dato luogo all'aborto (per quanto sembri esistere qualche caso eccezionale di gravidanza a termine, malgrado abbondanti, ripetute emorragie uterine). Ciò poi sarebbe ancor più difficile nel nostro caso, in cui vi si aggiungevano l'ascesso nella parete stessa dell'utero e l'infezione generale. C'è di più, che la febbre cominciò appunto subito dopo l'inizio della incessante metrorragia (10 gennaio). Cosicchè vien naturale la persuasione che *al 10 gennaio sia avvenuto l'aborto seguito dalla continua metrorragia prodotta, più che dal fibromioma, dai residui di placenta rimasti nella cavità uterina*. Sarebbe un caso identico a quelli di S. MATTHWS DUNCAN, KUSTNER, VEIT, sui quali TARNIER et BUDIN (17) fermano la loro attenzione: « In seguito all'aborto dei primi mesi, allorchè la placenta non è ancora distinta, delle villosità restano talvolta aderenti alle pareti uterine e danno luogo per la loro presenza ad emorragie persistenti. »

L'imponente emorragia del 22 febbraio non sarebbe dovuta che ad un ulteriore distacco di residui placentari, o, meglio, di qualcuno dei polipi formati pel consecutivo processo di endometrite deciduale poliposa.

Le confessioni fatte in ultimo dall'ammalata sui suoi rapporti sessuali appoggiano esse pure la data da noi ammessa per l'aborto.

L'*ascesso centrale* si è dunque formato nel fibromioma dopo l'aborto e certamente a causa della insorta endometrite deciduale settica, i cui microorganismi sono giunti per le vie sanguigne e linfatiche al centro del neoplasma.

Nella letteratura si trovano casi di suppurazione di fibromiomi durante la gravidanza [KRUKENBERG (15)], in seguito a parto [BIEROTH (9), ODEBRECHT (5), LEOPOLD, 2° caso (18)], e dopo un aborto [HOUEL (19), SÄNGER (20)].

Nel nostro caso, come in genere negli ascessi centrali di fibromiomi, bisogna ammettere che la minor resistenza della parte centrale del tumore all'invasione batterica sia dovuta al processo di rammollimento e necrosi che si constata con frequenza in mezzo a questi neoplasmi, soprattutto quando sopravviene una gravidanza.

Crediamo quindi che, mentre il fibromioma influenzava la gravidanza fino a produrre l'aborto, la gravidanza alla sua volta influenzava probabilmente il fibromioma favorendone i processi regressivi centrali, cosicchè quando in seguito all'aborto si ebbe endometrite deciduale settica da Staf. p. albo, questo microorganismo, diffondendosi nei vasi sanguigni e linfatici, trovò al centro del neoplasma più facile terreno, vi attecchì e si ebbe l'ascesso.

CASO II.

Anamnesi. — G... Luigia, d'anni 43, entra nell'Ospedale Mauriziano di Torino il 26 marzo 1895. Nulla di notevole dal lato gentilizio. Nessuna malattia pregressa. Si maritò a 30 anni; a 34, cioè 9 anni fa, ebbe l'unica gravidanza con parto distocico ed applicazione di forcipe. Nel lungo travaglio del parto il medico si accorse di un tumore mobile, duro, nella piccola pelvi. Si riebbe dopo lungo puerperio. Però da allora in poi fu sempre affetta da leucorrea intermittente; due anni dopo si fecero irregolari le mestruazioni.

Durante i cinque anni che seguirono il parto, il tumore crebbe lentamente assumendo forma rotonda e posizione mediana; non le diede però mai grave molestia all'infuori dei dolori al basso ventre, talvolta molto acuti, che precedevano ed accompagnavano il flusso mestruale.

Quattro anni fa si produsse in modo lento paralisi agitante al braccio destro; più tardi paralisi anche alla gamba destra. Due anni or sono si ebbero per alcuni giorni brividi prolungati, alta febbre e aumento d'intensità dei dolori all'ipogastrio e ai lombi; questi sintomi si rinnovarono poi come ad accessi, improvvisamente, senza causa apparente durante tutto questo tempo.

Negli ultimi mesi rapidissimo sviluppo del tumore. Stipsi ostinata; minzione frequente. Condizioni generali buone fino agli ultimissimi tempi; ora alquanto peggiorate.

Esame dell'ammalata: Apparecchio circolatorio e respiratorio nulla degno di nota. - Sistema nervoso. Morbo di PARKINSON localizzato; tremito alla mano e all'avambraccio di destra.

Addome molto aumentato di volume a superficie regolare; circonferenza massima ombellicale metri 1.04, circonferenza sottoombellicale cm. 99. La cicatrice ombellicale sporgente come un capezzolo. Alla percussione ottusità in tutto l'addome limitata superiormente da una linea a convessità superiore che arriva a 2 cm. dall'apofisi ensiforme dello sterno. Si avvertono distintamente fluttuazione e fiotto. All'esame combinato si nota, per quanto si può arrivare dal fornice posteriore, che il collo dell'utero è spinto posteriormente e si muove imprimendo movimenti al tumore dall'addome.

Vescica spinta contro la sinfisi del pube. La febbre notata nell'inferma consiglia a praticare una puntura esplorativa: esito negativo. Insorgono diarree arrestate con oppio. Urine normali.

Operazione. — L'inferma viene operata il 4 aprile 1895. Narcosi: morfina e cloroformio. Posizione del TRENDELENBURG. Incisione mediana. Aperto l'addome si arriva su un grosso tumore che appare alla palpazione molle e fluttuante e che si diagnostica facilmente per un fibromioma. Si distaccano colle dita alcune aderenze epiploiche. Viene praticata l'isterectomia totale col metodo CARLE, descritto pel caso precedente.

Reperto macroscopico. — Il tumore è di forma grossolanamente sferica, di consistenza molle e in buona parte fluttuante, del peso di kg. 11.600. Al taglio si trova il tumore ridotto quasi tutto ad una enorme sacca di pus, tappezzata dalla così detta membrana piogenica, all'esterno della quale si ha uno strato di tessuto muscolare dello spessore di un 1/2 cm. circa, menò che in una parte in cui esiste una massa di tessuto muscolare edematoso, brunastro, in via di necrosi, del volume di una testa di feto a termine. Contro questa massa, al lato destro del tumore è situata la cavità uterina, ridotta ad un canale per cui passa poco più che la sonda scanalata con una lunghezza di circa 12 cm. La mucosa è pallida, assottigliata, atrofica.

Coll'esame batterioscopico e batteriologico del pus, fatto coi soliti metodi, si constata che l'agente patogeno dell'ascesso era anche qui lo stafilococco piogeno albo.

Esame istologico. — La massa miomatosa notata si mostra in alcune parti colorata e semplicemente edematosa, in altre scolorata in via di necrosi con viva infiltrazione di cellule del pus. Il tumore è ricco di vasi dilatati. La mucosa della cavità uterina ha l'epitelio più basso del normale con atrofia dei tubi glandolari e del connettivo sottomucoso.

Dopo l'operazione decorso normale per 5 giorni, poi brivido con febbre che raggiunge un massimo di 38.7 con prostrazione generale (fino a 128 pulsazioni) e diarrea. Si danno oppio ed eccitanti. Tolti due punti superficiali della cute si trova un po' di siero sanguinolento sotto la sutura cutanea; si zaffa con garza all'iodoformio.

Nella notte e nei di seguenti sta bene. Venti giorni dopo l'operazione, esce guarita.

*
* *

Le suppurazioni dei fibromiomi dell'intero si possono raccogliere in *due categorie* speciali, ben distinte per il *modo di sviluppo* e per il *decorso clinico*. Nei casi della 1^a categoria si ha un processo infettivo che dalla cavità dell'utero, o dalla vagina si diffonde per contiguità alla capsula del neoplasma (che è per lo più un polipo o un nodo sottomucoso). In quelli della seconda categoria il processo, per l'azione di germi in circolo, si inizia senz'altro e si sviluppa al centro del fibromioma. Abbiamo dunque una *suppurazione periferica* ed una *centrale*.

La *periferica* non è eccessivamente rara. Si sa che la mucosa dell'utero miomatoso è generalmente o infiammata, tumefatta e rammollita, o straordinariamente distesa ed assottigliata e che a ciò si aggiunge talvolta un processo di macerazione per secrezioni anormali stagnanti; si capisce quindi come o la compressione continua di un nodo neoplastico sporgente in cavità, o una causa traumatica qualsiasi, per solito nelle esplorazioni, ulceri una tale mucosa ed apra la via ai microrganismi delle vie genitali. È da notare poi che neppure una mucosa intatta è sempre barriera sufficiente per gli stafilococchi piogeni; GARRE ha dimostrato che non lo è neppure la pelle sana.

La *suppurazione periferica* del fibromioma il più sovente resta limitata a un punto circoscritto della capsula; a volte invece si diffonde tutt'attorno alla capsula stessa, cosicchè il neoplasma può essere isolato ed anche espulso [WIRCHOW (4)]; altre volte infine (sono i casi più gravi) la suppurazione può spingersi nell'interno del neoplasma invadendolo in buona parte.

La prognosi in queste suppurazioni iniziate alla superficie del fibromioma non è straordinariamente grave ed anche i casi nei quali il processo della superficie ha invaso buona parte del neoplasma sono suscettibili di guarigione; così in quello dello ZIEMSEN, citato dal BIEROTH (9) si ebbe per 17 giorni espulsione di masse icorose, ed infine guarigione completa senza operazione; in altri casi si ebbe guarigione in seguito all'atto operativo [ODEBRECHT (5), MARTIN NAGEL (7), FRAENKEL (8)]. Il deflusso purulento dalle vie genitali rende del resto per solito più pronta la diagnosi e affretta l'intervento chirurgico, il quale in qualche caso (polipi) non presenta pericoli di sorta. Anche nei casi più gravi poi la distanza del processo suppurativo dalla superficie sierosa del neoplasma rende meno urgente il pericolo delle complicazioni che accenneremo parlando della suppurazione centrale dei fibromiomi. Così dei 26 casi di queste suppurazioni iniziate superficialmente delle quali mi è noto l'esito, 9 finirono colla morte e 17 guarirono. E certo conviene imputare qualche morte al metodo operativo, perchè l'*enucleazione addominale* (quando l'operatore non vi era costretto) e l'amputazione sopravaginale con *trattamento intraperitoneale del peduncolo* non erano i metodi più adatti ad evitare l'infezione del peritoneo. Al contrario guarirono tutti i casi che ho visto operati coll'amputazione sopravaginale e trattamento extraperitoneale del peduncolo [ODEBRECHT (5), SIPPEL (10), CIUTI (11), WEHMER (12)].

Ben più rare sono le suppurazioni iniziate al centro di un fibromioma (generalmente interstiziale) sotto forma di un *ascesso centrale*, che solo più tardi, se il chirurgo non interviene in tempo, si apre una via rompendo nel punto più debole la parete ascessuale. Nella letteratura son descritti pochissimi di questi casi, tutti in fibromiomi interstiziali. Di essi quello del BIEROTH (9) si aprì alla parte superiore del tumore, ma poichè questo aderiva alla parete addominale, così il pus si fece strada attraverso alla parete stessa con una fistola utero-parieto-addominale che durò due anni; isterectomia e guarigione. Gli altri casi ebbero tutti esito letale. In quello del MARTIN (13) [1886] il tumore si era spinto contro il sacro e cominciava a corroderlo in corrispondenza del promontorio a cui aveva aderito for-

temente; il processo si diffuse al peritoneo; si operò prontamente, ma la laparotomia generale suppurativa condusse la malata a morte. Nell'altro dell'ORTHMANN (14) si aveva pure il tumore spinto contro il sacro, leggermente aderente ad esso; nel distaccarlo però durante l'operazione si ruppe la parete dell'ascesso con portamento del pus nell'addome; peritonite e morte. Nel caso del KRUKENBERG (15) si ebbe la morte per apertura dell'ascesso nella cavità peritoneale al 5° mese di gravidanza.

Come si vede anche dai casi descritti, la gravità di questa forma *centrale* di suppurazione è molto maggiore che nella periferica. Qui sono più minacciosi i pericoli o di infezione piemica, o di peritonite settica, o, per lo meno, di diffusione del processo ai tessuti vicini e specialmente al parametrio con produzione di infiammazioni e aderenze che aggravano le condizioni dell'ammalata e rendono più difficile l'operazione.

A questa categoria appartengono appunto i nostri casi, che hanno poi questo di speciale che, a differenza di quelli descritti fin qui, furono operati coll'ascesso centrale ancor chiuso completamente, per quanto a pareti assottigliate; non s'ebbero così complicazioni e la guarigione fu rapidissima.

Nel primo dei nostri due casi la febbre, spiegabile coll'endometrite settica, e la fluttuazione, comunissima nei fibromiomi, non bastavano a far pensare a questa forma rara di suppurazione centrale.

Nel secondo caso la puntura esplorativa era stata senza effetto e d'altronde il morbo di PARKINSON, da cui era affetta l'inferma, era sufficiente a spiegare i movimenti febbrili notati; un neuropatologo distinto si era espresso in questo senso.

Questi due casi sono quindi istruttivi *dal lato diagnostico* perchè l'ascesso poté passare non diagnosticato non solo prima ma anche durante l'atto operativo.

Questa eventualità poi di un ascesso centrale di un fibromioma non diagnosticabile ha, per quanto rara, il suo interesse *dal punto di vista operativo*.

Il metodo CARLE ha dato buoni risultati anche in questi due casi pieni di pericoli non tutti noti perchè:

1°) si asportò tutto l'utero miomatoso per la via addominale e si evitò così di spaccare l'ascesso durante l'operazione, il che sarebbe certamente accaduto non solo se, ad esempio nel 1° caso, si fosse voluto praticare il morcellement, oppure l'enucleazione vaginale o addominale, ma anche coi vari metodi di amputazione sopravaginale (nell'atto di preparare il moncone);

2°) non venne aperta *in situ* la cavità uterina, cosa pericolosissima soprattutto nel 1° caso, ma venne chiuso il fondo della vagina con sutura prima di asportare il tumore e, dopo il distacco di questo, furono cauterizzati e fatti combaciare con sutura i margini vaginali fuori del peritoneo, cosicchè venne resa assai più difficile la trasmissione di germi dalle vie genitali alla cavità peritoneale;

3°) si poté con questo metodo non solo far rapidamente l'operazione, ma avere una guarigione rapidissima, ciò che non si ottiene, ad esempio, coll'amputazione sopravaginale a moncone extraperitoneale, metodo che nei fibromiomi suppurati ha dato fin qui i risultati migliori.

Letteratura.

- (1) S. ORTH, *Lehrbuch der spec. pathologischen Anatomie*. Siebente Lieferung, pag. 609, 1893.
 - (2) CESARIS-DEMEL, *Contributo allo studio delle infezioni da Staf. p. aureo nell'uomo*. Il Policlinico, 15 aprile 1894.
 - (3) PESTALOZZA, *Fibromi d'utero e gravidanza*, pag. 65. Dissertazione. Pavia, 1890.
 - (4) VIRCHOW, *Pathologie des tumeurs* (Trad. P. Aronsohn). Tome troisième, pag. 362, 1871.
 - (5) ODEBRECHT, *Verjauchtes submucöses Myom von Mannskopfgrösse, Myotomie, extraperitoneale Stielversorgung. Genesung*. Zeitschr. für Gyn. und Geb. Bd. XII e Centbl. f. Gyn., 1888, n. 49.
 - (6) ZWEIFEL, *Centralblatt für Gynäkologie*, 1887, n. 5.
 - (7) MARTIN-NAGEL, *Centralblatt f. Gyn.*, 1886, n. 31.
 - (8) FRAENKEL, *Ueber die Enucleation submucöser oder intraparietaler Myome von der Bauchhöhle aus, (Martins'sche Operation) mit besonderer Berücksichtigung der Diagnose und operativen Behandlung verjauchter Uterus-Myome*. Arch. f. Gyn. 33 Bd. 3 H 1888 e Zeitschrift f. Geb. und Gyn. Bd. XXXIII.
 - (9) BIEROTH, *Die Myotomie bei verjauchten Uterusmyomen*. Dissertation. Bonn, 1889.
 - (10) SIPPEL, *Zur operativen Behandlung verjauchter Uterusmyome*. Centr. f. Gyn. N. 44, 1888.
 - (11) CIUTI, *Amputazione sopravag. dell'utero per fibromioma sottomucoso icorizzato. Trattam. estraperit. del peduncolo. Guarigione*. Lo Sperimentale, settembre 1890.
 - (12) WEHMER, *Beitrag zur Myotomie und Castration bei Fibromyomen*. Zeitschrift für Geburtshilfe und Gynäkologie, Bd. XIV.
 - (13) MARTIN, *Centralblatt f. Gyn.* N. 26, 1886, e *Trattato di patologia e Patologia e terapia delle malattie delle donne* (Trad. PESTALOZZA, 1893, pagine 237).
 - (14) ORTHMANN, *Demonstration eines Falles von vereiterten Myom mit Perforation*. Verhandlungen der gyn. Section der 59. Versammlung deutscher Naturforscher und Aerzte in Berlin. Riferito nell'Arch. f. Gyn., Bd. 29.
 - (15) KRÜKENBERG, *Der nekrotische Zerfall der Uterusmyome während der Gravidität*. Arch. f. Gyn. XXI, 1, p. 166, citato dal PESTALOZZA (*Fibromi d'utero e gravidanza* 1890).
 - (16) ROTH, *Interstitielles Fibrom des Uterus, innere Ascessbildung. Tod*. Wiener med. Presse, 1886, N. 23.
 - (17) TARNIER et BUDIN, *Traité des accouchements*. Tome deuxième, pag. 493, 1886.
 - (18) LEOPOLD, *Drei Fälle von Ausstossung submucöser verjauchter Myome*. Dresdener Gyn. Gesellschaft. Riportato nel Centbl. f. Gyn, N. 25.
 - (19) HOUZEL, *Fibromyome uterin sous-muqueux. Avortement vers 5 mois et demi. Ablation par morcellement. Guérison*. Bull. de Chirurgie, 22, 1891, e *Semaine médicale*, 29 juillet 1891.
 - (20) SAENGER, riferito dal PESTALOZZA, loco cit., pagina 132.
- YONES, *Suppurating endothelioma myofibroma in a condition of necrobiosis; remarks on the treatment of the pedicle*. New York. Record, 1890, Sept 7.
- ROBSON, *Uterus with Fibroma and surrounded by abscesses removed by hysterectomy*. Brit. gyn. 5, p. 249, 1890.
- CRAGIN, *Suppurating fibroma of the uterus removed by complete abdominal hysterectomy*. Amer. journal of obst. Vol. XXVI, p. 247.
- OTT, *Jauchiger Zerfall eines submucösen Uterusfibroids als Indication zur totalen extirpation des Uterus*. Leipzig Volkmann's Samml. N. F. 34, 1892.
- PAUL, *Ueber Fibromyome des Uterus mit besonderer Berücksichtigung eines Falles von secundärer Verjauchung desselben*. Diss. Greifswald, 1891.
- FREUND, *Zur Entfernung submucöser Myome durch die Laparotomie*. Centbl. f. Gyn. 1889, N. 49.
- ODEBRECHT, *Beitrag zur Frage des operativen Behandlung verjauchter Uterustumoren*. Zeitschrift für Gyn. 1888, Bd. XV, H. 1.
- BODE, *Verjauchtes Myom, extraperitoneale Stielbehandlung. Heilung*. Centbl. f. Gyn. 1889, S. 283.
- LINDORFS, *Zur operativen Therapie verjauchender Uterusmyome*. Centr. f. Gyn. 1889, H. 6.
- FLAISCHLEN, *Zeitschrift f. Geb. und. Gyn.* XIII, S. 449. Riferito dal BIEROTH, loco citato.
- MARTIN, *Centbl. f. Gyn.*, 1887, N. 48. — Id.
- NUSSBAUM, *C. f. S.* 1885. — Id.
- FRAENKEL, *Zeitschrift f. Geb. und. Gyn.* Bd. XXXIII — Id.
- CROWTHER, *Grosses Fibrom am inneren Muttermunde aufsitzend; Gangrän; Septicämia; Tod*. Austral med. journal 15 febb. Riferito nel Centbl. f. Gyn. 1885, N. 42.
- BRAITHWAIT, *Fibroid der vorderen Uterusswand, Enucleation per Laparotomiam. In der Capsel grosser Ascess, Einnähung derselben in den unteren Wundwinkel. Tod*. Leeds and West riding medico-chirurg. Soc. Lancet 7 febb. Riferito nel Centbl. f. Gyn. 1885, N. 33.

III.

Nefropessia per rene migrante.

Guarigione.

Pel dottor MICHELE PAVONE da Palermo.

Pubblico quest'operazione di nefropessia (a) nello intento di contribuire al perfezionamento di questo atto operativo che offre ancora argomento a discussioni, sia per le indicazioni generali dell'intervento, sia per la tecnica operativa. Infatti il punto esatto in cui devono passare i fili, la natura del filo da usare, la decorticazione o no della capsula propria del rene, la resezione o no della 12^a costola, l'altezza a cui deve fissarsi l'organo, sono tutte questioni ancora controverse.

Prima perciò di esporre il mio caso clinico e la tecnica operativa da me eseguita, credo utile accennare brevemente i vari processi operativi usati fin oggi.

*
* *

La nefropessia, cioè l'operazione che si propone di fissare nella regione lombare un rene mobile, è stata immaginata ed eseguita per primo, nel 1881, da HAHN di Berlino (1). Egli praticava un'incisione lombare verticale, nello stesso modo che il SIMON pratica per la nefrectomia. Arrivato sulla capsula adiposa, fissava questa ai margini della ferita, a mezzo di 6 od 8 fili di catgut; in tal modo la fissazione del rene era indiretta.

Così operarono dopo HAHN, WEIR, AGNEW, HAYES, TURGARD, LAUENSTEIN.

Con questo metodo però gl'insuccessi terapeutici non si fecero attendere (b). HAHN infatti dovette ripetere l'operazione su due dei suoi primi operati, in cui erasi verificata la recidiva, ma questa volta egli stesso modificò il suo primitivo processo, suturando la capsula propria del rene alle parti molli (c).

Ciò era di già un progresso, e per questa via lo seguirono il BASSINI, il CECCHERELLI, il KÜMMEL, il COURVOISIER.

Il BASSINI fece uso di suture complesse, passanti attraverso la capsula adiposa e la capsula propria del rene (2). Egli praticò una prima sutura sulla parte media del suo margine convesso, una seconda sulla sua faccia posteriore, una terza sulla sua faccia anteriore, e le fissò tutte e tre alle parti corrispondenti dei tessuti profondi della ferita. Poscia divise trasversalmente il tessuto adiposo, ricovrente la metà inferiore del rene, in quattro porzioni, di cui fissò la prima al periostio dell'11^a costola, la seconda al margine anteriore della ferita, la terza e la quarta, corrispondenti al polo inferiore del rene, al margine posteriore.

(a) Preferisco con LE DENTU, questo termine alla denominazione nefrorrafia, poichè questa parola significa semplicemente sutura del rene, e sembrami quindi più appropriata ad indicare la riunione delle ferite di quest'organo. La parola invece nefropessia da νέφος rene e πήγνυμι fisso, attacco rende più esatto il concetto.

(b) La sutura della capsula adiposa produce delle briglie cellulari molli e difluenti che non formano un tessuto cicatriziale resistente.

(c) TUFFIER (*Études expérimentales sur la chirurgie du rein*, Paris, 1889) ha dimostrato sperimentalmente che se l'ansa di filo, che si passa al di sotto della capsula propria del rene, comprende un breve tratto di detta capsula, questa si lacera alla minima trazione; se poi ne comprende un largo lembo, facendo passare un ago per una lunga estensione sotto la membrana fibrosa e adattando la sua curva a quella del rene, si osserva che, appena si stringe il filo, la sua curva si raddrizza e la capsula si lacera.

CECCHERELLI, due anni dopo, praticò un'operazione che differisce da quella di BASSINI per il modo d'applicazione delle suture profonde (3). Egli pratica sulla sostanza corticale sette punti di sutura al catgut, formanti due gruppi: i fili superiori, in numero di quattro, sono legati attorno la 12^a costola, i tre fili inferiori sono fissati alla parte profonda dei margini della ferita. Queste suture abbracciano, nello stesso tempo, lo strato cellulo-adiposo.

Però, anche con questi metodi operativi, non tardarono a verificarsi delle recidive.

Si pensò allora di passare i fili attraverso la sostanza renale, e nel 1883 KÜSTER, poi SWENSON attraversarono per i primi il tessuto renale (a). D'allora in poi dei perfezionamenti svariati sono stati apportati alla tecnica dell'operazione e si sono pubblicati sul riguardo numerosi lavori, fra cui è da citare principalmente quelli di VANNEUVILLE (4), di ROSENBERGER (5), di LE CUZIAT (6), di DELAGENIÈRE (7), di SULZER (8), di NEWMANN (9), lavori tutti che contengono l'esposizione completa dei progressi realizzati in questi ultimi anni.

Per facilitare l'aderenza e per rendere più solida la fissazione del rene si pensò anche a decorticare un punto della superficie dell'organo. LLOYD (10) usò per il primo questo processo nel 1887 e a lui tennero dietro TUFFIER e DURET (11), nel 1888 (b).

Allo stato attuale, la maggioranza dei chirurghi accetta la sutura profonda del rene e della capsula cellulo-adiposa, facendo cioè passare i fili in mezzo alla sostanza renale e non più soltanto sotto la tunica fibrosa, avendo cura, nello stesso tempo, di non stringere molto i fili onde evitare lo strozzamento del tessuto renale.

Oltre del punto in cui dovevano passare i fili dalla parte dell'organo, è stato anche controverso il punto in cui dovevano passare i fili, soprattutto il filo superiore, dalla parte della parete lombare.

Qualche chirurgo ha avvolto il filo superiore intorno alla 12^a costola; altri, GUYON specialmente, lo fissano al periostio dell'ultima costola. Questa maniera di procedere riesce bene, a condizione però che non si sia obbligati a tendere molto questo filo, come succederebbe se il rene si lasciasse attirare difficilmente nella ferita.

Anche la natura del filo da usare per la fissazione ha variato secondo i chirurghi. La seta ha lo svantaggio di tagliare il rene; inoltre essa non si riassorbe e, se c'è infezione, fa da corpo estraneo e trattiene in fondo alla ferita una suppurazione prolungata. Per tutte queste ragioni il catgut conserva qui la sua superiorità.

Si è praticata, inoltre, la resezione totale o sotto-periosteale dell'ultima costola. Questa pratica, che non ha altro scopo che di permettere di elevare il rene per fissarlo più in alto, non presenta alcun vantaggio reale e non è esente da difficoltà e da pericolo; è meglio perciò rinunziarvi.

L'altezza a cui deve fissarsi il rene ha ancora dato luogo a pareri diversi: ANGERER opina fissarlo il più alto possibile, MORRIS invece il più basso possibile; ma, come osserva giustamente GUYON, lo scopo a raggiungere colla nefropessia non è di rimettere assolutamente il rene nella situazione che occupava prima del suo spostamento, poichè bisognerebbe allora, ciò che è impossibile, nascondere quasi interamente sotto le costole. Ciò che si deve cercare è d'immobilizzare il rene in una regione in cui sarà nascosto e protetto contro le varie

(a) Non è però del tutto innocuo traversare il parenchima renale con parecchi fili di catgut serrati fortemente. TUFFIER ha mostrato alla Società anatomica di Parigi (*Bull. Soc. anat.*, 1888) dei pezzi sperimentali che provano che il parenchima, sottoposto temporaneamente a questa costrizione, si sclerotizza ed atrofizza.

Bisogna però fare in modo da non stringere la sostanza renale.

(b) Si è però rimproverato a quest'ultimo processo di provocare, dopo qualche tempo, lesioni di sclerosi molto accentuate e sebbene gl'infermi operati in tal modo non siano stati osservati da questo punto di vista, pure si è creduto che, a lungo andare, la funzione renale potesse più o meno essere compromessa.

pressioni che ha da subire nell'addome, come pure d'impedire la torsione dell'uretere per prevenire le crisi d'idronefrosi intermittente. Si procurerà perciò di fissare il rene il più alto possibile, avendo cura però che i fili sospensori non esercitino molta trazione sulla glandola.

Non parlo dei processi di MIKULICZ (12), di RIEDEL (13), di KOCHER (14), poichè mi sembra molto difficile che debbano prevalere sul processo oramai accettato dalla maggioranza dei chirurghi.

*
* *

In generale per fissare il rene si è proceduto sempre dalla via lombare o extra-peritoneale, di rado si è ricorso alla via intra-peritoneale, tuttavia quest'ultima è stata praticata nel 1887 da TICHENDORFF il quale, durante una laparatomia, fu accidentalmente indotto a fissare il rene e profitto della sua prima incisione anteriore.

ROSENBERGER fu il primo che praticò la nefropessia di proposito per la via intra-peritoneale e che ha cercato di diffonderla, ma, non ostante i vantaggi che egli riconosce al suo metodo, questo non ha avuto dei seguaci ed io credo che difficilmente entrerà nella pratica.

*
* *

Premesso tutto ciò ecco il mio caso clinico:

Delisi Dorotea, di anni 40, da Bagheria, è figlia unica di genitori viventi e sani. Nella famiglia non ci sono state malattie ereditarie.

Contrasse matrimonio all'età di circa 16 anni ed ebbe in tutto 11 gravidanze, di cui 8 parti a termine e 3 aborti. Tre figli morirono bambini, in seguito a malattie acute; cinque figli sono viventi e sani. Del resto ella godette sempre buona salute e fu sempre regolarmente mestrata fino al principio della sua malattia attuale.

Sintomi funzionali. — Circa quattro anni addietro soffrì, senza alcuna causa apprezzabile, di un intenso dolore al fianco destro, dolore che fu ritenuto e curato per colica nefritica. D'allora in poi questi accessi dolorosi ripeteronsi ogni tre mesi, durando ciascuno accesso circa 15 giorni.

Due anni addietro l'inferma, essendo in uno stato di gravidanza inoltrato ed avendo voluto alzare una cassa pesante abortì. Da tal'epoca le sofferenze si esacerbavano ogni mese, all'avvicinarsi delle mestruazioni; la paziente era colta da crisi violente: nella regione renale destra avea la sensazione come di pietre aguzze o di vetri taglienti che pungessero, determinando intensi dolori che, partendo dal fianco destro, s'irradiavano alla metà destra dell'addome e alla vescica nonché alla spalla e petto dello stesso lato. Sovente queste crisi erano accompagnate da vomito e da alternative di poliuria e di oliguria.

Appena gli accessi dolorosi accennavano a diminuire in intensità, succedevano le mestruazioni, accompagnate da dolori alle regioni renali ed al pube.

Le sofferenze però aumentarono ancora più da 14 mesi in qua, specialmente, a dire dell'inferma, in seguito ad uno spavento. Ella soffriva sempre di stiramenti penosi, di dolori sordi continui o parossistici, di gastralgie e dispepsie e non poteva più stare in piedi o accudire alle faccende di casa, poichè, ad ogni movimento, avvertiva come qualche cosa che si staccasse e scendesse dal fianco destro, fenomeno che le provocava dolori atroci.

Obbligata perciò a guardare il letto, sovente, da sè stessa, ebbe a constatare al fianco destro o all'addome come un tumore che delle volte era abbastanza sviluppato, altre volte molto ridotto in volume. Con questo fenomeno coincideva talora oliguria o addirittura anuria; tal'altra poliuria.

Le sofferenze intanto si accentuarono sempre più al punto da non accordare alla paziente alcuna tregua tanto il giorno che la notte, tanto stando alzata che mettendosi a letto, in decubito orizzontale. L'inferma perciò era divenuta di un carattere eccitabilissimo ed era andata dimagrendo di giorno in giorno.

E a notare infine che l'ammalata non avea sofferto febbre, non avea emesso calcoli nè sangue nelle sue urine; del resto ordinariamente la minzione era indolente; solo qualche volta, durante gli accessi, la paziente avvertiva un po' di frequenza della minzione ed un po' di tenesmo vescicale.

Sintomi fisici. — L'inferma è di statura alta; sviluppo scheletrico lodevole; colorito della pelle bruno-pallido; mucose apparenti pallide; lingua impatinata e arida; pannicolo adiposo scarso; la pelle si solleva a larghe pliche; muscolatura flaccida.

All'ispezione delle regioni renali nulla si osserva di notevole.

Alla palpazione, si constata una certa depressibilità della regione renale destra e, al disotto dell'arco costale dello stesso lato, si percepisce un tumore duro, regolare, reniforme, molto dolente alla minima pressione.

Questo tumore è assai mobile, spostabile in tutti i sensi, tuttavia però sembra fissato alla colonna vertebrale. Il ballottamento è abbastanza netto ed il tumore si può facilmente rientrare nella fossa lombare, ma non vi si mantiene.

Lungo il tragitto dell'uretere, che è un po' doloroso, non si palpa nulla di anormale.

Alla percussione della regione renale si ha una certa sonorità.

In quanto alle urine, la quantità ordinariamente è di un litro o un litro e mezzo in 24 ore; esse sono limpide, non c'è albumina, non corpuscoli di sangue, non pus, non elementi renali; solo, all'osservazione microscopica, si riscontrano abbondanti cristalli d'acido urico.

Diagnosi. — Dall'esame accurato dei sintomi funzionali e dai segni fisici la diagnosi che si affaccia alla mente è di un rene migrante; tutt'al più, tenuto conto della presenza di numerosi cristalli d'acido urico nelle urine, può anche ammettersi una calcolosi renale concomitante.

E vero che talvolta il rene migrante, specialmente quando è deformato, può confondersi con un neoplasma del fegato, del pancreas, dell'intestino, del mesentere, dell'ovaia, però il modo di sviluppo dei neoplasmi di questi organi, la loro minore mobilità, la loro continuità coi visceri d'onde emanano, la loro configurazione, la loro indolenza bastano a togliere ogni confusione.

Del resto, i dolori al fianco destro, esacerbantisi ad ogni movimento della persona e la sensazione avvertita dall'inferma come di qualche cosa che si staccasse dal fianco sono sintomi caratteristici di un rene migrante.

Con questa diagnosi spiegansi pure gli accessi di poliuria dopo una diminuzione del dolore, ammettendo una ripiegatura o torsione temporanea dell'uretere, che determinava quindi una ritenzione renale transitoria. Del pari e per la stessa ragione si spiegano gli accessi di oliguria e di anuria, poichè, durante un'idronefrosi intermittente unilaterale, la funzione dell'altro rene può, per azione riflessa, esser diminuita o soppressa temporaneamente. Nè vale ad infirmare tale diagnosi il fatto che, negli ultimi tempi, l'inferma soffriva immensamente anche stando a letto ed evitando qualsiasi movimento, poichè ciò si spiega con un'iperemia, con uno stato doloroso del rene, sbalzato per molto tempo in tutti i sensi.

Anche l'isterismo, le dispepsie e le crisi gastriche, cui andava soggetta l'inferma, sono fenomeni riferibili ad un rene migrante. Prima si spiegavano questi fenomeni con la compressione e l'irritazione dello stomaco da parte del rene; recentemente BARTELS e STILLER li hanno attribuiti alla compressione che determinerebbe prima la dilatazione dello stomaco ed in seguito l'insufficienza della valvola pilorica. D'altra parte è a notare che la dilatazione dello stomaco può essere l'origine di uno spostamento del rene.

Confermano poi ancor più la diagnosi di rene migrante i segni fisici: il sito del tumore, la sua forma, la sua consistenza, la sua facile riduzione nella fossa lombare, il suo ballottamento caratteristico.

Questa diagnosi infine, oltre che da me, era stata ammessa dalla maggioranza dei medici, che precedentemente ed a vari intervalli di tempo avevano osservata l'inferma.

Etiologia. — Varie sono le cause che si sono invocate come determinanti l'ectopia del rene, tra cui, principalmente nella donna, l'uso del busto.

Nel nostro caso però io credo che bisogna tener conto dei fenomeni congestivi, che accompagnano le mestruazioni e dei disturbi, direi quasi, meccanici che tengono dietro alle gravidanze ripetute e specialmente agli aborti; come del pari bisogna tener conto degli sforzi violenti quali, nel nostro caso, l'aver voluto l'inferma alzare una cassa pesante mentre era in uno stato di gravidanza inoltrato.

La maggiore frequenza poi dell'ectopia renale al lato destro, come nel nostro caso, spiegasi colla situazione del rene destro al disotto del fegato e quindi col suo abbassamento ritmico, corrispondente agli atti inspiratorii; come pure per l'esistenza, qualche volta, di una ripiegatura del peritoneo che unisce il cieco al tessuto cellulare perirenale.

Cura. — I vari medici, consultati dall'ammalata, avevano suggerito l'applicazione di fasciature più o meno adatte a mantenere il rene nel suo sito normale; avevano prescritto dei sedativi, degli ipnotici ed avevano raccomandato il riposo.

Io fui consultato negli ultimi periodi della malattia, quando l'inferma non trovava più requie ed era molto deperita nel suo stato generale.

Proposi perciò l'intervento chirurgico che, del resto, reclamavasi dall'ammalata stessa.

Operazione. — Ero assistito dagli egregi amici e colleghi: dottor BRUNO GIOVANNI e dottor TIRRITO GUGLIELMO. Coricata l'inferma nel decubito latero-addominale del lato sano, le si è messo un cuscino sotto il fianco, a livello della regione costo-addominale, onde far

sporgere lo spazio costo-iliaco, Poscia, dopo aver ben lavato e disinfettato la pelle della regione su cui doveasi operare, ho incaricato una persona di mantenere il bacino nella posizione laterale datagli, quindi, cloroformizzata l'inferma, ho proceduto all'operazione.

Questa si può dividere in cinque tempi:

1° tempo. — Ho praticato un'incisione dalla 12^a costola verticalmente in basso, lungo ed un po' al di fuori del margine esterno della massa sacro-lombare; arrivato al di sopra della cresta iliaca, ho incurvato detta incisione in avanti fin quasi a livello della spina iliaca antero-superiore.

Ho eseguito l'incisione cutanea così lunga per guadagnare maggiore spazio onde veder meglio i rapporti in fondo alla ferita.

Ho inciso quindi successivamente la pelle, il tessuto cellulare sottocutaneo, il muscolo grande obliquo, il piccolo obliquo, l'aponeurosi del trasverso, e son capitato sul margine esterno del quadrato lombare.

2° tempo. — Ricerca del rene e scollamento della capsula adiposa. — Inciso il foglietto anteriore dell'aponeurosi del quadrato, il grasso sotto-peritoneale fa ernia nella ferita ed appare il colon rivestito anch'esso di adipe. Allora, colla mano sinistra, ho respinto dolcemente il peritoneo, mentre, nello stesso tempo, colla mano destra ho cercato di sentire, attraverso la parete addominale, il rene, e, percepito a livello della fossa iliaca, l'ho respinto in direzione dell'ipocondrio. Appena colla mano sinistra ho afferrato il rene, l'ho attirato delicatamente nella ferita lombare, mercè un movimento combinato delle due mani. Allora ho affidato la pressione esterna del rene ad un assistente, raccomandandogli di mantenere il suo pugno in pressione nell'attitudine più favorevole, e quindi ho isolato l'organo dalla sua capsula adiposa. Poscia, siccome il rene tendeva a sfuggire, ho passato un filo di catgut grosso sull'estremità inferiore dell'organo, in pieno parenchima. Questo filo, i cui due capi ho afferrato con una pinza, mi servì a sostenere il rene.

3° tempo. — Esplorazione del rene. — Ho palpato quindi il rene sulle sue due faccie ed a livello delle sue estremità e dell'ilo. Però non perceivasi alcun che di estraneo; tuttavia, siccome al microscopio si erano sempre riscontrati numerosi cristalli d'acido urico nelle urine, così, per maggior sicurezza, ho trafitto l'organo in tutti i sensi, a mezzo di un lungo ago sterilizzato, ma il risultato è stato negativo.

A livello però dell'ilo ho constatato che uretere, arteria e vena renale erano ritorti su se stessi e perciò l'ho svolti, rimettendoli nella loro direzione normale.

4° tempo. — Piazzamento dei fili e decorticazione della capsula propria. — Per evitare di stringere molto i fili e perciò di strozzare la sostanza renale, esponendola alla sclerosi, ho adoperato il processo del Guyon, processo che mentre evita detto inconveniente, nello stesso tempo assicura la fissazione dell'organo.

Ho passato perciò, verso l'estremità superiore e sulla faccia posteriore del rene, un primo filo di grosso catgut, a doppia ansa, nella sostanza dell'organo, ad un centimetro circa di distanza dal margine convesso.

Passato il filo e tagliata l'ansa, restavano da ciascun lato due capi che attraversavano insieme il parenchima. Ebbene, ho annodato insieme i due capi che uscivano a destra in guisa che il nodo corrispondesse alla superficie del rene; ho annodato della stessa maniera i due capi di sinistra.

Ho passato quindi un altro filo a doppia ansa, verso l'estremità inferiore e sulla faccia posteriore del rene, regolandomi in tutto e per tutto come pel primo filo. Così il rene era ben sostenuto da questi grossi fili sui quali era fissato a mezzo dei nodi laterali che gli impedivano di spostarsi a destra o a sinistra.

Inoltre, per favorire ancor meglio l'aderenza dell'organo alla parete lombare, ho adoperato il processo che il TUFFIER, coi suoi studi sperimentali, ha dimostrato dare risultati buoni e costanti (a).

(a) TUFFIER (*Études expérimentales sur la chirurgie du rein*, Paris, 1889) ha fatto rilevare che la capsula propria del rene è liscia, sottile, poco resistente, quasi sprovvista di elementi vascolari, interamente fibrosa. Essa costituisce pel rene una membrana isolante, che lo difende contro le infiammazioni peri-renali; come del pari protegge l'atmosfera adiposa contro le flemmasie che partono dal parenchima. Essa assicura la vitalità indipendente dell'organo e gli permette di adempire le sue funzioni in qualunque luogo si trovi. Essa limita, incista le neoplasie maligne del rene; essa è una vernice che ha l'ufficio d'isolare il rene.

Questa proprietà della capsula, tanto importante dal punto di vista della regolare funzione dell'apparecchio renale, diventa un ostacolo potente quando si tratta di fissare l'organo, poichè questo è circondato da una vernice sulla quale non possono aver presa le proliferazioni cellulari che menano alla cicatrizzazione.

Or il TUFFIER pensò di sopprimere tale ostacolo, cioè la capsula, ed eseguì sui cani parecchie esperienze, dalle quali risulta che l'aderenza dell'organo avviene sempre solida in tutti i punti in cui la capsula propria è stata asportata. Egli ha ripetuto gli esperimenti, variando la forma e l'estensione delle decorticazioni, ed il risultato è stato costante, cioè l'aderenza si è stabilita sempre esattamente in corrispondenza alle parti in cui l'organo si era denudato.

Infine il TUFFIER fa notare che le cicatrici ottenute negli animali, con questo processo, sono molto resistenti; il rene piuttosto si lacererebbe anzichè staccarsi di nuovo.

Ho praticato cioè una bottoniera alla capsula propria, vicino al margine convesso del rene, verso la parte media dell'organo, e ne ho eseguito la decorticazione per la lunghezza di circa tre centimetri e la larghezza di un centimetro, resecando per tale estensione la capsula scollata.

Ho quindi passato per i margini della capsula propria (risultanti dalla resezione suddetta) un filo di catgut da ciascun lato. Disposti così tutti questi fili di catgut dalla parte del rene, ho fissato successivamente l'organo alla parete lombare nel modo seguente: ho passato i primi due capi di filo, vicinissimo l'uno all'altro, quelli di sinistra a sinistra in due punti differenti del muscolo quadrato lombare, comprendendovi la capsula adiposa e l'ho annodato insieme; i due capi di destra l'ho passati del pari a destra, in due punti differenti dei muscoli profondi, vicino al margine della ferita.

Lo stesso ho praticato per l'ansa di filo doppia, passata verso l'estremità inferiore del rene.

In quanto poi ai fili passati attraverso i margini della capsula propria, l'ho fissati del pari, da ciascun lato, ai margini profondi della ferita lombare.

In tal modo il rene si trovava sollevato e fissato alla parete lombare senza subire alcuna costrizione capace di strozzarne il parenchima e, nello stesso tempo, per la decorticazione suddetta, era facilitata l'aderenza dell'organo.

5° *Tempo*. — Suture e medicatura: Fissato il rene, ho praticato un piano di suture, al catgut, pei muscoli profondi; un secondo piano di suture, anche al catgut, pei muscoli sovrastanti, ed un terzo piano di suture, al filo di seta, per la pelle ed il tessuto sotto-cutaneo. Ho piazzato un drenaggio all'angolo inferiore della ferita; ho medicato e fasciato con della garza all'iodoformio e con del cotone idrofilo asettico.

Ho messo quindi l'operata a letto in decubito orizzontale, col bacino più sollevato che i reni.

Poche ore dopo l'operazione, l'inferma avvertì il bisogno di urinare, ma, non potendolo spontaneamente, sia perchè non abituata ad urinare nella posizione suddetta, sia, probabilmente, per un po' di congestione del serbatoio urinario, introdussi un catetere in vescica e ne uscì un'abbondante quantità di urina, nella quale non si riscontrò alcuna traccia di sangue.

L'inferma passò i giorni consecutivi un po' a disagio per la posizione che doveva mantenere, ma del resto benissimo. Ella infatti non si lagnò più dei soliti dolori; non soffrì mai febbre, neppure il giorno stesso dell'operazione e, sui margini della ferita suturata, non si notò alcun che di anormale fin dall'indomani dell'intervento chirurgico.

Al quinto giorno dell'operazione ho tolto il drenaggio ed al nono giorno i punti di sutura superficiali, al filo di seta.

L'operata rimase a letto in tutto 25 giorni, trascorsi i quali, cominciò ad alzarsi; tenendo però applicata una fasciatura adatta per la durata di qualche mese.

Ora gode buona salute.

Letteratura.

- (1) HAHN. Centralblatt für Chir., 1881, n. 29, p. 449.
- (2) BASSINI, Ann. univ. di med. e di chir. Sett. 1882.
- (3) LE DENTU, *Affections chirurgicales des rein et des uretères*. Paris, 1889.
- (4) VANNEUFVILLE, *De la nephrorraphie*, Th. de Paris, 1888.
- (5) ROSENBERGER, *Die intraperitoneale Anheftung der Wanderniere*. (Münch. med. Woch., decembre 1888, n. 50).
- (6) LE GUZIAT, *Du traitement du rein mobile*, Th. de Paris, 1889.
- (7) DELAGENIÈRE, *Etude critique et expérimentale sur la nephrorraphie*, Th. de Paris, 1889.
- (8) SULZER, *Ueber Wandernieren und deren Behandlung durch Nephrorraphie*. Deutsch. Zeitsch. f. Chir., 1891, p. 506.

- (9) NEWMANN. *Beiträge zur Frage der Nephrorraphie*. Berlin, 1892.
- (10) LLOYD, Practitioner. Sept. 1887.
- (11) DURET, J. des. sc. méd. de Lille, 27 juillet 1888.
- (12) Zeitschr. f. Geb. u. Gyn. Bd. XIV, p. 358 et Fortschritte der. Med. 1891, vol. IX, n. 2, p. 77.
- (13) RIEDEL, *Die Fixation der Wanderniere an die vordere Fläche des Quadr. lumb. und an das Zwerchfell*. Berl. klin. Woch, 1892, n. 28, p. 685.
- (14) KOCHER, Corresp. Blatt. f. Schweizer. Aerzte, n. 16, p. 522, 1892.
- (15) TUFFIER, *Etudes expérimentales sur la chirurgie du rein*. Paris, 1889.
- (16) TUFFIER, Bull. Soc. anat. Paris, 1888.

IV.

CLINICA CHIRURGICA PROPEDEUTICA DELLA R. UNIVERSITÀ DI PADOVA.

diretta dal prof. E. TRICOMI.

L'uso della tiroide in terapia.

Cinque casi di gozzo parenchimatoso trattati con l'ingestione di tiroide

pel dottor M. JORFIDA, assistente.

Fu in seguito ai lavori di ORD, HORSLEY, SIMON, ROGOWITSCH, LOWENTHAL, MUNK, ARTHAND, MAGON, e tanti altri che apparve sempre più chiaro il concetto che, tanto il mixedema di ORD, quanto la cachessia strumipriva di KOCHER, il mixedema operatorio di REVERDIN, l'idiozia di BOURNEVILLE, fessero tutte da ascriversi ad una causa comune: all'abolizione della funzione tiroidea, data sia dall'alterazione che dalla estirpazione della ghiandola tiroidea.

E così, conosciuta la vera essenza, l'efficiente comune di queste varie forme cliniche, si fece strada man mano l'idea di applicare anche quivi quella classica *teoria della sostituzione* che, messa in voga nella medicina moderna per opera di BROWN-SEQUARD, era stata in seguito applicata sperimentalmente da tanti altri, fra cui ONIMUS, DIENLAFOY, MACKENZIE, COMBY, ecc., adoperando estratti di nervi, di reni, di milza e di vari altri organi.

Già lo SCHIFF, sperimentando sui cani, aveva dimostrato (1884) che si potevano scongiurare, almeno in parte, i pericoli della tiroidectomia, se alcuni giorni prima dell'operazione, si trapiantava una ghiandola tiroide, sia nella cavità peritoneale che nel tessuto sottocutaneo degli animali in esperimento. Però avvertiva che non troppo tempo doveva passare dal trapianto all'ablazione della ghiandola, perchè diversamente gli effetti benefici dell'innesto venivano diminuiti o annullati: era quindi chiaro che l'attenuazione dei sintomi della cachessia strumipriva era soltanto da attribuirsi al semplice assorbimento del succo contenuto nella tiroide trapiantata e che, riassorbita e scomparsa questa, tali sintomi dovevano indubbiamente riapparire.

Seguirono a questi gli esperimenti di EISELSBERG che riconfermarono i risultati ottenuti dallo SCHIFF.

In seguito HORSLEY estese per il primo anche all'uomo tali trovati della scienza sperimentale, introducendo nel tessuto sottocutaneo o sottoperitoneale di ammalati di mixedema lobi o frammenti di ghiandola tiroide; preferendo quelle di scimmia e di montone, perchè più rassomiglianti nella loro struttura a quella dell'uomo. BIRCHER introdusse nel peritoneo di una donna affetta da mixedema un frammento di tiroide tolta da un gozzo, ottenendo per poco tempo attenuazione nei sintomi: eseguì poi un secondo trapianto e riapparve un miglioramento che durò alcuni mesi.

LANNELONGUE nel 1890 trapiantò pezzi di tiroide di montone nel seno destro di una idiota mixedematosa.

KOCHER, HARRIS e WRIGHT, GIBSON, MACPHERSON, WÖLFLEER notarono anch'essi nel mixedema un miglioramento passeggero in seguito all'innesto di tiroide; lo stesso risultato ebbe BETTENCOURT in una donna affetta da cachessia pachidermica.

MERKLEN e WALTHER ottennero con un innesto consimile, praticato in una donna da dieci anni mixedematosa, diminuzione notevole nell'ispessimento dei tegumenti, miglioramento delle funzioni intellettuali, cessazione di metrorragie.

*
* *

Un passo notevole nella cura di queste affezioni morbose, causate dall'abolizione della funzione tiroidea, fu fatto, allorchè per opera dapprima di PISENTI (1890), poi di VASSALE, di EISELSBERG, di MUNCK, di SCHWARZ, ecc., si tentò di curare gli animali tiroidectomizzati per mezzo delle iniezioni endovenose o sottocutanee di estratto acquoso o glicerico di tiroide. VASSALE anzi otteneva in questo modo la cessazione o per lo meno la diminuzione degli salti tetanici nei cani che, dopo l'esportazione della tiroide, venivano colpiti da questa sindrome morbosa.

Avendo così questi studi confermato sempre più il concetto, che il miglioramento passeggero ottenuto dopo l'innesto non era dovuto all'attecchimento della tiroide trapiantata, ma all'assorbimento di quella sostanza da essa già elaborata, quando era nella sua sede naturale, GLEY per il primo, nel 1891, pensò di praticare le iniezioni anche nell'uomo. In seguito MURROY curò e guarì con questo metodo ammalati di mixedema; lo stesso fece BEATTY. CHANTEMESSE e RENÉ-MARIE praticarono iniezioni di succo di tiroide ottenuto mediante la macerazione della glandola in acqua e glicerina.

*
* *

Ma per quanti buoni risultati si ottenessero con le iniezioni, per quanto apparentemente sembrasse di esser questo l'unico metodo per introdurre nell'organismo il succo tiroideo nelle migliori condizioni, pure per varie ragioni abbastanza serie era destinato ad essere ben presto abbandonato dalla maggioranza dei clinici.

Intanto gl'infermi si adattano sempre di mala voglia alle punture dell'ago che, specialmente in questo caso, occorre che sia di un calibro non tenue per la densità del liquido da iniettarsi. A questo si aggiunge la grande difficoltà di avere il liquido perfettamente asettico, per cui spesso si hanno da lamentare noduli duri, eritemi, ascessi, gravi dolori locali, ecc. In qualche caso inoltre si ebbero sintomi generali piuttosto allarmanti, fra i quali: eccessiva debolezza delle pulsazioni cardiache, cianosi, paralisi o spasmi muscolari, perdita della coscienza, ecc.

Howitz quindi sostenne nel 1892 al Congresso di COPENHAGEN l'utilità della terapia mediante la sostanza tiroidea somministrata per via gastrica, partecipando nello stesso tempo gli ottimi risultati da lui ottenuti con questo metodo. HERZ parlò anch'egli di alcuni casi di mixedema che aveva curati nello stesso modo e con pari successo.

LAACHE in seguito curò con somministrazioni di tiroide e del suo estratto un caso di mixedema, ottenendone completa guarigione.

MACKENZIE dimostrò che la somministrazione per bocca di sostanza tiroidea o di una preparazione di essa, mentre produce la medesima miglioria ottenuta con le iniezioni sottocutanee, riesce nello stesso tempo meglio tollerata.

EWALD stesso, che aveva curato altre volte il mixedema con le iniezioni tiroidee, si trovò anch'egli costretto ad abbandonare questo metodo, avendo trovato che, oltre agli svantaggi già accennati, esso è meno attivo in confronto alla somministrazione del succo tiroideo preparato in tavolette; opina inoltre che il principio attivo elaborato dalla ghiandola non perde la sua proprietà nè per l'azione del succo gastrico, nè per quella del calore.

MINDEL, avendo recentemente curato alcuni casi di mixedema, riferisce che fu costretto ad abbandonare le iniezioni sottocutanee per i fenomeni locali e generali che producevano e somministrare, in quella vece, le tavolette di succo tiroideo, ottenendo in alcuni casi com-

pleta guarigione. Conclude che il succo tiroideo guarisce il mixedema e che la sua azione si manifesta in modo più energico, quando è somministrato per uso interno.

GOTTSTEIN, in un caso di tetania dovuto ad assenza completa della tiroide, ebbe un miglioramento passeggero con le inizizioni tiroidee, mentre buoni risultati ottenne invece con la somministrazione del succo in capsule.

Nel 1893 SCHOTTEN curò tre casi di mixedema somministrando, a dosi piuttosto tenui, la ghiandola tiroidea di pecora tritata sottilmente e mista a sale e pepe, ed ottenne buoni risultati, specialmente in due casi. Molti altri casi furono curati da CRARY, BUYS, VERMEHEREN, MURRAY con la somministrazione per via gastrica di estratti di tiroide.

Il dott. COSTANZO di Trieste trattò con successo, a mezzo della sostanza tiroidea e dello estratto di essa, ottenuto secondo il metodo di LAACHE, un individuo affetto da cachessia strumipriva, avendo subito nove anni prima l'estirpazione totale della tiroide per sarcoma.

Altri ancora hanno somministrato la tiroide in vario modo: nel brodo, o fritta, o con altri procedimenti speciali; TIKHONOFF ha curato, per esempio, i suoi ammalati somministrando loro una polvere ottenuta dalla tiroide disseccata.

NIELSEN curando un suo ammalato di mixedema, ora con la tiroide in sostanza, ora con i vari preparati di essa, trovò la seguente graduatoria nell'efficacia dell'azione da essi spiegata: la più attiva di tutte sarebbe la gh. tiroide cruda, poi la gh. tiroide secca, poi la tiroidina di WITHE e infine la tiroidina di HOWARD e LLOYD.

*
* *

Era naturale che, veduti i buoni risultati ottenuti con la tiroidoterapia nel mixedema spontaneo e nella cachessia strumipriva, si sarebbe cercato di applicare la medesima cura anche in quelle malattie che avessero presentato con le due succitate qualche punto di somiglianza.

Infatti LICHTENSTERN, VENDELSTADT somministrarono la sostanza tiroidea nella *polisarcia*, ottenendo buoni risultati: essa agirebbe sottraendo all'organismo liquidi e grasso, ma lasciando intatti gli albuminoidi. Di pari utilità l'avrebbero trovata PUTNAM, COGGESHALL, BARRON, YORKE DAVIES, EWALD, ecc. CHARRIN e ROGER hanno trovato invece che, applicando la tiroidoterapia negli individui *obesi*, questi nell'inizio decrescono in modo abbastanza rilevante; ma in seguito, abituandosi forse al rimedio, finiscono o col non subire variazioni in peso o col decrescere quasi insensibilmente.

JACKSON ha trattato varie *affezioni cutanee* coi preparati di gh. tiroide, osservando che questo trattamento fa dapprima aumentare la desquamazione, poi fa divenire la pelle umida e morbida; ma non trova utile di applicare questa cura, non scevra di pericoli, in malattie che non sono per loro stesse pericolose. Invece, secondo altri autori (GORDON DILL, BALMANNO SQUIRE, JOHN GORDON, BROOKE, BYRON-BRAMWELL, ecc.), la tiroidoterapia darebbe nella *psoriasi* risultati abbastanza buoni.

BYRON-BRAMWEL afferma di aver trattato con questa cura due casi di *lupus vulgaris*, ottenendo notevole miglioramento.

GARROD riferisce che la cura tiroidea nel *cretinismo* fa molto sperare quando la malattia non è molto inoltrata; poche speranze si avrebbero invece quando l'infanzia fosse trascorsa. Anche CARMICHAEL, BYRON-BRAMWEL, ecc., curarono casi simili con risultati piuttosto discreti.

La tiroidoterapia fu anche usata nel *morbo di Basedow* da CANTER, PUTTMAN, LICHTENSTERN e VENDELSTADT; ma non dette loro buoni risultati. KOCHER somministrando il succo tiroideo sotto forma pillolare in un ammalato affetto da morbo di BASEDOW; osservò che tutti i sintomi si aggravarono considerevolmente. Tuttavia BRUNS avrebbe osservato quattro casi di guarigione di questa malattia in seguito al trattamento tiroideo.

La cura del *gozzo* con la sostanza tiroidea è stata da poco introdotta nella scienza, ma ha già dato buoni risultati.

REINHOLD, sperimentando recentemente la cura tiroidea sopra alcuni pazzi sofferenti di gozzo, osservò che la somministrazione della sostanza ghiandolare, nella dose di gr. 6-7 1/2, non esercitava alcuna influenza sulle malattie mentali, mentre riduceva considerevolmente le concomitanti tumefazioni della tiroide. In cinque casi vide diminuire lo struma in modo rilevante, con una riduzione nella circonferenza del collo da 1.25 — 4 cm.; in un solo caso, e trattavasi di gozzo cistico, non ebbe alcun risultato. Lo stato generale degli infermi non subì per tale terapia alcuna influenza nociva; in un solo caso si ebbe diminuzione nel peso del corpo.

Seguirono a queste le esperienze di BRUNS che confermarono pienamente i risultati di REINHOLD. Egli ebbe completa guarigione in 4 bambini dai 4 ai 12 anni; in 5 casi ebbe riduzione incompleta; in altri 3 il trattamento riuscì inutile. Il peso del corpo diminuì in cinque infermi, durante la cura, da 1/2 ad 1 kgr.; in un sol caso si osservò cefalea, inappetenza, frequenza del polso ed una diminuzione di 10 kgr. nel peso dell'individuo.

KUTTNER sperimentò la stessa cura su 8 casi di gozzo, osservando che lo struma si riduce soltanto nei primi otto giorni; continuando ancora il trattamento esso resterebbe stazionario.

KOCHER riferisce di aver curato 7 casi di gozzo nella polyclinica, somministrando la tiroide o sotto forma di sandwich, o sotto forma pillolare. La cura durò cinque settimane e ciascun individuo prese in tutto circa 108 grammi di tiroide. In 5 casi si ebbe diminuzione notevole del gozzo; nelle altre due inferme, una affetta da gozzo cistico, l'altra da gozzo colloideo, la cura non dette esito favorevole. Inoltre applicò il medesimo trattamento a 5 ammalate della sua clinica; di queste, due ebbero in tutta la cura gr. 220 di sostanza glandolare, una 202, un'altra 194. Ebbe per risultato 3 casi con esito favorevole; due casi — rispettivamente di gozzo colloideo e cisto-colloideo — rimasero insensibili e dovettero essere operati. Non si riscontrò in nessun paziente diminuzione del peso del corpo, anzi piuttosto un leggero accrescimento; non si ebbe nessuna complicanza dannosa; non si osservò nelle urine nessun fatto degno di nota.

Il dottor PIZZINI di Milano applicò anch'egli nel gozzo la tiroidoterapia, ottenendo in 7 ammalati da lui curati, in un caso guarigione quasi completa, in tre diminuzione di 3-4 cm. nella circonferenza del collo, aumento della mobilità, diminuzione della consistenza dello struma, in due esito appena sensibile ed in uno — costituito da una forma cistica — risultato negativo.

*
* *

Ho avuto anch'io occasione di curare nella regia Clinica chirurgica propedeutica di Padova 5 casi di gozzo parenchimatoso a mezzo dell'ingestione di ghiandola tiroide, e siccome ho ottenuto in 2 infermi totale scomparsa dello struma e negli altri 3 riduzione notevole, credo opportuno di farne un breve cenno, non desideroso di altro che di portare un modesto contributo alla statistica tuttora esigua di questo speciale metodo di cura. E mi sia lecito fin d'ora di tributare i miei più vivi ringraziamenti al mio maestro, prof. TRICOMI, il quale mi ha permesso di occuparmi di questo nuovo metodo terapeutico.

I miei cinque casi concernono tutti persone molto giovani — dai 2 ai 12 anni — appartenenti ad una medesima famiglia. Questa affezione morbosa comune fu da loro ereditata dalla madre, la quale, a quello che lei stessa mi riferì, ebbe sempre fin da giovane il collo grosso ed espanso specialmente nelle sue parti laterali; avendola infatti esaminata, constatavi l'esistenza dello struma risultante di due grossi lobi laterali e di uno medio. E giacchè ho preso a parlare di caratteri ereditari, dirò anche che il padre fu affetto da rachitismo e

che un fratello di lui morì di tubercolosi ossea: dal lato materno del pari le notizie anamnestiche hanno rilevato la tubercolosi in famiglia.

Caso I. — Anna Rubini, di anni 9, da Padova, non ebbe, all'infuori dei comuni esantemi dell'infanzia, altra malattia degna di nota. Da due anni circa la madre si è avveduta dello struma e narra che d'allora in poi esso è discretamente aumentato in volume. L'anno passato, avendo ricorso ai sussidi dell'arte, fu prescritto all'inferma ioduro potassico per uso interno ed una pomata arsenicale da spalmare localmente: questa cura fu continuata per lo spazio di due mesi, ma non dette nessun risultato apprezzabile.

Il giorno 5 marzo viene accolta in Clinica ed ecco quanto si rileva:

E' una bambina mediocrementemente sviluppata, con scheletro normale, pannicolo adiposo piuttosto scarso, muscoli poco sviluppati, mucose visibilmente rosee, colorito della cute normale, capelli sottili e di color castagno-chiaro, alquanto scarsi nella parte anteriore del capo. All'esame della testa, torace ed arti non si riscontra nulla di anormale; i toni del cuore sono validi e netti, il numero delle pulsazioni va da 100-106, quello delle respirazioni da 26-28.

La temperatura del corpo si presenta del tutto normale, sia al mattino che alla sera. I sensi specifici sono integri, l'intelligenza piuttosto svegliata. Le funzioni digerenti sono normali.

All'esame chimico dell'urina si rileva scarsezza di cloruri e di fosfati. Il peso netto del corpo ascende a kgr. 18. 500.

Il collo si presenta aumentato in volume, piuttosto espanso ai lati e nell'estensione forzata di esso si scorge che tutta la regione anteriore è occupata da una grossa bozza, grande quasi mezzo arancio, un po' allungata nel diametro verticale. Alla palpazione si avverte, ai lati del laringe, fra questa e gli sternocleido-mastoidei che sono spostati leggermente di lato, nella parte destra un lobo lungo circa 5 cm., largo 3; a sinistra invece se ne riscontra uno alquanto minore in lunghezza, avente una larghezza presso a poco di 2 cm. Anteriormente esiste il lobo medio della tiroide grande quanto una castagna. Nei movimenti di deglutizione queste masse seguono l'innalzarsi ed abbassarsi delle vie aeree superiori: hanno una consistenza duro-elastica e non vi è in nessun punto traccia di fluttuazione. La circonferenza del collo, presa nel punto di massima sporgenza del tumore, misura centm. 30.

Fu fatta diagnosi di gozzo parenchimatoso avente un lobo destro maggiore del sinistro ed un lobo medio di mediocre sviluppo. La cura fu iniziata il 6 marzo scorso, somministrando all'inferma una dose quotidiana di gr. 5 di ghiandola tiroide di vitello o di montone, accuratamente privata della sua capsula, delle piccole zolle adipose e dei muscoli ad essa aderenti. La sostanza ghiandolare fu dapprima fatta ingerire, e ciò fu per qualche giorno soltanto, leggermente fritta; ma in seguito, sia per evitare qualunque idea, del resto forse priva di fondamento, che l'azione terapeutica fosse in qualche modo attenuata dal calore, sia per disturbare meno gli ammalati, pensai di triturare finamente la tiroide e di somministrarla avvolta in cialde.

In tal modo iniziata la cura, già alla 10^a giornata, dopo l'ingestione, cioè, di gr. 50 di tiroide, si era ottenuta una diminuzione di 3 cm. nella misura della circonferenza del collo. Alla 15^a somministrazione i tre lobi del gozzo si percepivano di molto impiccoliti e specialmente in larghezza, perciò la linea di demarcazione fra l'uno e l'altro appariva molto più accentuata: inoltre essi erano divenuti molto più consistenti di quello che non fossero allo inizio della cura. La circonferenza del collo segnava a questo punto una diminuzione di cm. 4.

Il numero delle pulsazioni, che prima della cura era di 100-106, raggiunse al 5° giorno un minimo di 86, ma risalì poi gradatamente, subendo delle oscillazioni che lo fecero variare fra 114 e 140. Le respirazioni erano prima del trattamento in numero di 26-28; in seguito oscillarono fra 26 e 34. La temperatura del corpo si mantenne fra i 36°, 9 e i 37°, 5 C, ed un giorno solo raggiunse un massimo di 37°, 9 C.

La cura venne sospesa il 18 aprile e la sostanza tiroidea somministrata fu in tutto di gr. 180. L'inferma non ebbe mai durante tutto il trattamento alcun disturbo: le funzioni digerenti ed escretorie si mantennero del tutto normali; nulla perdette la bambina del suo brio abituale.

All'esame del collo risultò notevole diminuzione del lobo sinistro, riduzione del medio fino alla grandezza di una mezza nocciola ed assottigliamento del lobo destro tale da percepirlo quasi sotto una forma fusata. La misura della circonferenza del collo era ridotta di cm. 5, 6; il peso del corpo era diminuito di kgr. 0,500. L'inferma abbandonò l'ospedale il 24 aprile: negli ultimi giorni si contavano 110 pulsazioni, 24 respirazioni; la temperatura ascellare era di 36°, 9 C. al mattino, 37°-37°, 2 C. alla sera. Degno di nota è poi che a cura sospesa, dal 18 al 24, lo struma decrebbe ancora, infatti l'ultima misura della circonferenza del collo segnò una riduzione totale di cm. 6.

Caso II. — Florindo R., di anni 7, ebbe fin dai primi mesi di vita la nefrite, a 2 anni la pertosse che lo tormentò per lungo tempo ed in seguito gli esantemi dell'infanzia. Lo struma fu avvertito, come nella sorella Anna, soltanto 2 anni or sono, ed anch'egli fu curato col medesimo trattamento applicato a quest'ultima e con pari esito infruttuoso.

È un bambino con sviluppo scheletrico non bello ed il suo corpo in molti punti conserva ancora le tracce del rachitismo pregresso: cranio voluminoso, doppio ginocchio valgo, epifisi ingrossate. Ha muscoli poco sviluppati, scarso pannicolo adiposo, mucose visibili rosee, colorito della cute pallido, capelli castagni e con fitto impianto. Cuore e polmoni sono normali; pulsazioni da 92-96, respirazioni in numero di 28. La temperatura del corpo è normale. L'esame dell'addome non rivela nulla di anormale: il bambino ha discreto appetito, digerisce bene, urina bene. Vista, olfatto, udito integri. Niente di anormale si riscontra all'esame chimico dell'urina. Il peso del corpo è di kgr. 16, 600.

Lo struma è in questo caso molto più sviluppato che nel precedente e nell'estensione forzata del collo acquista anteriormente una forma globosa, sulla quale però si disegnano abbastanza bene le linee di demarcazione fra i singoli lobi della tiroide. Con la palpazione si avverte a destra del laringe una massa di forma quasi ovale che sposta lo sternocleidomastoideo dello stesso lato e che misura nel diametro longitudinale 6 cm. circa e 4 cm. nel trasverso. A sinistra invece si percepisce un lobo della medesima forma ovale, ma lungo poco più di 3 cm., largo 2. Esiste un lobo medio della grandezza all'incirca di una mezza noce, che poggia a mo' di ponte fra i due lobi laterali. La consistenza di tutto lo struma è duro-elastica; in nessun punto si può avvertire fluttuazione di sorta e all'esame stetoscopico non si percepisce alcun rumore di soffio. La misura del collo è di cm. 30, 7.

La diagnosi è di gozzo parenchimatoso dei lobi laterali della tiroide e del lobulo di Malacarne.

Fu incominciata la cura anche in questo infermo col giorno 6 marzo, nelle medesime condizioni e modalità del caso precedente.

Al 10° giorno di cura si era raggiunta già una diminuzione di cm. 3, 7 nella misura della circonferenza del collo, riduzione che alla 22^a somministrazione ascendeva a cm. 4, 7 e alla fine della cura, durata giorni 34, cioè dopo l'ingestione di gr. 180 di sostanza tiroidea era di cm. 5, 2. Il numero delle pulsazioni che prima della cura era di circa 92-96, dapprima decrebbe raggiungendo in 4^a giornata un minimo di 72, poi aumentò man mano fino ad un massimo di 128; non si mantenne però sempre a questa altezza, ma subì notevoli oscillazioni in meno. Gli atti respiratori prima del trattamento erano in numero di 26-28, in seguito ad esso variarono fra un numero di 24-32; la temperatura non fu mai superiore ai 37°, 5 C. Il peso del corpo restò presso a poco invariato.

Dal 18, giorno in cui fu sospesa la cura, al 24 aprile l'infermo decrebbe ancora di cm. 0,5 nella circonferenza del collo, sicché all'uscita dall'ospedale la diminuzione totale aveva raggiunto cm. 5, 7.

Si contavano 96 pulsazioni, 26 respirazioni; la temperatura segnava 27° 3 C.

Esaminato il collo, si notava riduzione tale del lobo destro da raggiungere appena una lunghezza di circa 3 cm. ed una larghezza di cm. 1 1/2, pareva inoltre molto depresso nel diametro antero-posteriore; il medio esisteva tuttora, ma si era impiccolito fino alla grandezza di una piccola mandorla ed era leggermente spostabile in ogni senso. Del lobo sinistro, per quanto insistentemente ricercato, non si rinveniva alcuna traccia.

Caso III. — Maria R., di anni 4, non ebbe finora nessuna malattia degna di nota. La madre si accorse dello struma circa un anno fa, ma non tentò alcuna cura, avendo veduto riuscire inutili i tentativi fatti per gli altri due figli. Condusse invece volentieri in clinica la piccola inferma non appena si avvide dei buoni risultati ottenuti in poco tempo negli altri due suoi bambini « nei quali — sono queste presso a poco le sue parole — si era già verificata tale diminuzione nel volume del gozzo che la pistagna della camicia, altre volte strettamente aderente al collo, era divenuta quasi scollacciata ».

La bambina ha scheletro regolare, pannicolo adiposo piuttosto abbondante, muscoli discretamente sviluppati, mucose visibili rosee, cute di colorito normale, capelli castagni abbastanza folti. Nulla di notevole all'esame delle singole cavità e dei sensi specifici. Si contano 98 pulsazioni, 24 respirazioni; la temperatura misura 36,° 8 al mattino, 37°-37°, 3 C. alla sera. Il peso del corpo ascende a kgr. 11,700.

All'ispezione si nota che il collo è di un volume superiore al normale e la parte anteriore di esso, tutt'altro che avere la superficie convessa delle forme femminee, è invece notevolmente depressa ed espansa ai lati. Alla palpazione si notano, nella sede anatomica dei lobi laterali della gh. tiroide, due masse di una forma quasi ovale, che misurano circa 4 cm. nel diametro longitudinale e 2-2 1/2 cm. nel trasverso; la loro consistenza è duro-elastica. Non esiste lobo medio. La circonferenza del collo là dove esso è più espanso misura cm. 26.

Si fa diagnosi di gozzo parenchimatoso bilobato.

S'incominciò ad applicare la cura il 16 marzo e, al contrario che nei due casi precedenti, si pensò dapprima di somministrare 5 grammi di sostanza tiroidea ogni 2 giorni e ciò in riguardo all'età troppo giovane dell'inferma. In seguito però, avendo veduto che la bambina sopportava abbastanza bene anche dosi giornaliere di gr. 5, si continuò senz'altro la somministrazione allo stesso modo che negli altri due bambini.

Si notò in questo caso che il giorno appresso alla 3^a ingestione di sostanza tiroidea l'inferma fu colta da vomito, ebbe temperatura elevata fino ad un massimo di 38°, 6 C., polso a 140, respirazioni in numero di 34. Tutti questi fenomeni cessarono dopo la somministrazione di un purgante oleoso. È probabile che ciò non sia da ascrivere alla cura, ma che piuttosto debba ritenersi come risultato di una semplice indigestione, avendo la bambina mangiato molte frutta secche portatele dalla madre. Del resto in seguito non si ebbe mai, quantunque le dosi di tiroide fossero date quotidianamente e non a giorni alterni, alcun fenomeno di questo genere, nè si ebbe mai un altro rialzo di temperatura degno di nota. Le pulsazioni prima della cura raggiungevano un numero di circa 98, in seguito a questa oscillarono fra un massimo di 132 ed un minimo di 104. Le respirazioni già in numero di 24, in seguito variarono fra 24 e 32.

In 14^a giornata, cioè, dopo l'ingestione di 40 gr. di tiroide, la circonferenza del collo aveva subito una diminuzione di cm. 3, 5; alla fine poi della cura tale diminuzione raggiunse cm. 5. Il peso del corpo si trovò inferiore di circa 600 grammi. La quantità di tiroide somministrata era stata in tutto di gr. 110.

All'esame del collo ogni traccia dello struma era totalmente scomparsa, per quanto si affondassero le dita fra gli sterno-cleido-mastoidei ed il laringe e per quanto si facesse estendere il collo alla piccola paziente.

Caso IV. — Luigi R., di anni 2, non ebbe mai alcuna malattia. La madre da pochi mesi soltanto si avvide dello struma.

È un bambino ben sviluppato e ben nutrito: non si riscontra all'esame generale nulla di anormale. Ha 102 pulsazioni, 32 respirazioni; la temperatura ascellare raggiunge una media di 37° C. Il peso del corpo è di kgr. 11.

Fatto l'esame locale, si rinvennero a destra e a sinistra della laringe due piccole masse ovali della lunghezza di circa 3 centimetri e della larghezza di 1-1/2 centimetri, le quali sono di una consistenza duro-elastica e s'innalzano ed abbassano nei movimenti di deglutizione.

Si fa diagnosi di gozzo parenchimatoso bilobato.

La cura ebbe inizio il 16 marzo e fu eseguita con gli stessi criteri e modalità come nel caso precedente.

In 14 giornata di cura, dopo l'ingestione di gr. 40 di tiroide, si riscontrò anche in questo caso un notevole decremento nel gozzo, come è giustificato dalla diminuzione di cm. 3, 7 nella misura del giro del collo. Durante la cura il polso subì delle notevoli oscillazioni, da un minimo di 108 ad un massimo di 144 ed è da notarsi che salì anche sopra questa cifra, raggiungendo un numero di 152 tre giorni dopo sospeso il trattamento. Le respirazioni invece si mantennero presso a poco nella stessa frequenza che avevano prima della cura. La temperatura fu sempre normale: il massimo raggiunto fu di 37°, 5 C.

Alla fine della cura, cioè, dopo la somministrazione di gr. 110 di sostanza tiroidea, esaminato il bambino, si trovò che lo struma era totalmente scomparso: il giro del collo segnava una diminuzione di cm. 5, 2. Il peso del corpo era diminuito di kgr. 0, 800. Il 24 aprile, all'uscita dall'ospedale il bambino aveva una temperatura di 37°, 1 C.; si contavano 116 pulsazioni, 24 respirazioni.

Caso V. — Asturio R., di anni 12, fin dall'età di 2 anni fu affetto da enterite catarrale, a 5 anni fu colpito da reumatismo articolare, a 7 dagli esantemi e nella convalescenza di essi da un nuovo attacco di reumatismo, finalmente qualche anno fa ebbe l'influenza, alla quale tennero dietro un'altra volta i soliti dolori reumatici. Pare che il gozzo sia stato osservato per la prima volta circa 2 anni or sono; ma non se ne intraprese alcuna cura.

All'esame generale si rileva scheletro regolare, se si eccettua un leggiero grado di valgismo nei due ginocchi, pannicolo adiposo scarso, deficiente sviluppo muscolare, mucose visibili rose, cute di colorito normale, capelli castagni-scuri abbastanza folti. Con l'esame dei polmoni e del cuore non si rileva nulla di anormale; le pulsazioni però hanno una media di 94, le respirazioni sono circa 20. Nulla degno di nota si rinviene alla palpazione ed alla percussione dei singoli organi contenuti nella cavità addominale. I sensi specifici sono perfettamente integri; l'intelligenza è piuttosto svegliata. L'appetito è discreto, le funzioni digerenti ed escretorie sono normali; niente di caratteristico è risultato dall'esame chimico delle urine. La temperatura ascellare ha una media di 36°, 9 C. al mattino, di 37°, 2 alla sera. Il peso netto del corpo ascende a kgr. 25, 700.

Esaminato il collo, si constata subito che esso ha un volume superiore alla norma e che la parte anteriore di esso, invece di avere la solita forma nettamente arrotondata, si presenta alquanto depressa per l'estendersi, a destra e a sinistra della linea mediana, di due masse grandi quanto le due metà di un uovo: la cute del collo che le riveste si presenta di colorito normale. Alla palpazione le masse suddette offrono una consistenza duro-elastica e non si percepisce in nessun punto alcun senso di fluttuazione; spingendo le dita verso la linea mediana si trova che sono aderenti alle vie aeree superiori, con le quali s'innalzano e si abbassano se si fa eseguire all'ammalato un movimento di deglutizione; allo esterno di esse si palpano gli sternocleido-mastoidei. La cute che vi passa di sopra è sollevabile in pliche sottili; misurano da 5-6 cm. nel diametro verticale, da 3-4 cm. nel trasverso.

Si fa diagnosi di gozzo parenchimatoso bilobato.

La cura di questo ammalato, al contrario che negli altri quattro casi, fu eseguita ambulantemente ed ebbe inizio il 24 marzo con la somministrazione nel 1° giorno di gr. 7 di tiroide preparata nel modo detto altrove e divisa in due pillole. Nei giorni che seguirono — 26, 27, 28, 29, 31 marzo — furono fatte ingerire dosi quotidiane di gr. 10, altri 50 grammi furono poi somministrati dall'1 all'8 aprile ed un'altra dose di gr. 10 fu somministrata al 12: in tutto quindi la sostanza tiroidea fatta ingerire ascese a gr. 117.

Durante questo tempo il polso, da una media di circa 94 battute, scese da prima fino ad 80, poi risalì man mano segnando a volte un massimo di 128, a volte un minimo di 110; le respirazioni oscillarono fra 24 e 28; la temperatura massima osservata fu di 37°, 5 C., la minima di 36°, 9 C. La circonferenza del collo misurata il 4 aprile, cioè, dopo l'ingestione di gr. 77 di tiroide era ridotta già di cm. 3, 5.

Come risulta da quanto fu esposto, la cura fu praticata in questo caso tentando le alte dosi, allo scopo di conoscere fino a qual punto si estende la tolleranza per la tiroide negli individui affetti da gozzo. Ne derivò che il 12 aprile si dovette sospendere la cura per i gravi sintomi di debolezza, di prostrazione che si manifestarono nell'ammalato. Il giorno 15 anzi esso fu colto da una leggera lipotimia e dal 17 al 21 non poté abbandonare il letto, avendo agli arti inferiori una forma di dolori che avevano molta somiglianza con i dolori reumatici sofferti altre volte: guarì in seguito a somministrazione di salicilato di sodio.

Il 24 aprile però rividi il ragazzo completamente rimesso: era venuto a piede fino all'ospedale, facendo più di 2 chilometri di strada senza menomamente stancarsi. Il polso aveva 98 battute, le respirazioni erano in numero di 22, la temperatura ascellare era di 37° 1 C. La misura del giro del collo segnava una diminuzione totale di cm. 4. Il peso del corpo era diminuito di kgr. 1, 200.

Esaminato il collo si trovò che il lobo sinistro si era ridotto in una piccola massa in forma fusata, avente circa 2 cm. di lunghezza ed 1 cm. di larghezza; il destro invece aveva subito una riduzione minore, aveva infatti un diametro verticale di circa 3 1/2 cm. ed un trasverso di 2 cm.: tanto l'uno che l'altro si mostravano molto assottigliati dall'avanti allo indietro, tanto da sembrar quasi appiattiti.

*
* *

È difficile, e sarebbe per lo meno prematuro, cercare di emettere alcuna ipotesi intorno al meccanismo di azione che la sostanza tiroidea, somministrata per via gastrica, esplica nel gozzo; come del pari arduo sarebbe il volersi spiegare quale sia il principio attivo che ne produca l'involutione. Il fatto, dice KOCHER (1), per cui l'uso interno di questa sostanza può in alcuni casi riparare alla mancanza o alla deficienza di secreto tiroideo nell'organismo, mentre in altri produce l'involutione della gh. tiroidea divenuta iperplastica, farebbe pensare che una tale iperplasia possa esser dovuta alla scarsezza di secreto glandolare e che quindi l'incipiente gozzo sia il primo stadio della cachessia strumipriva. Questa ipotesi sarebbe anche appoggiata dalla opinione di VIRCHOW, che il gozzo iperplastico debba riguardare come inizio di uno stato morboso che comprende la cachessia strumipriva e finisce col cretinismo completo. Tuttavia KOCHER non crede che ciò sia vero. Nell'organismo si formerebbe un prodotto di escrezione che sarebbe neutralizzato dalla secrezione della gh. tiroidea; ora se in dati casi una tale sostanza tossica, la quale probabilmente si forma nel sistema nervoso stesso, viene per una ragione qualsiasi ad essere aumentata, sembra che l'eccitazione abnorme da essa prodotta di certe parti del sistema nervoso possa

(1) KOCHER. *Separatabdruck aus dem. Correspondenz Blatt für Schweizer. Aerzte*, 1895, n. I.

stimolare la gh. tiroide ad elaborare maggior quantità di secreto neutralizzante e quindi a divenire iperplasica. Ne viene di conseguenza che si può ovviare alla iperplasia della gh. tiroidea introducendo artificialmente nell'organismo, a mezzo della sostanza o succo tiroideo, una data quantità di secreto neutralizzante. Nulla si oppone poi all'idea che questa sostanza tossica, capace di esagerare l'attività delle cellule della gh. tiroide, possa essere introdotta nell'organismo a mezzo dell'acqua potabile. Il gozzo nel suo stadio iniziale sarebbe adunque l'espressione di un processo curativo, sarebbe lo sforzo fatto dall'organismo contro quella sostanza tossica escrementizia che, non neutralizzata, lo porterebbe alla cachessia strumipriva, al mixedema ed al cretinismo. E se è vero che la malattia di FLAJANI o di BASEDOW sia dovuta ad una ipersecrezione della tiroide, causata tanto da un'affezione primaria della ghiandola che da una lesione del midollo allungato o dell'apparecchio vasomotore, si può con questa cura o farne cessare i sintomi o attenuarli, regolando però l'ingestione di tiroide in modo da non provocare una esagerazione dei fenomeni. Ecco come si dovrebbe spiegare la guarigione di quei casi di tale malattia che BRUNS altre volte poté osservare.

Ultimamente NOTKINE di Kiew (1) è riuscito ad isolare dalla tiroide una sostanza appartenente al gruppo degli albuminoidi, alla quale ha dato il nome di *tiroproteide*. Essa produrrebbe negli animali dei disturbi analoghi a quelli della cachessia strumipriva, si decomporrebbe lentamente nell'organismo ed eliminandosi con pari lentezza avrebbe un'azione cumulativa. Riferisce che, iniettandola in dosi di 2-4 gr. per kgr. di animale negli animali tiroidectomizzati, essa produce tremori muscolari, convulsioni toniche e cloniche, intensa dispnea e morte in poche ore; negli animali sani invece la morte non avviene che dopo 8-10 giorni, avendo essi presentato prima sintomi di grave prostrazione generale e dimagrimento notevole. La tiroproteide è dapprima eccitante, poi paralizzante: essa colpisce visibilmente il sistema nervoso centrale. Le contrazioni cardiache s'indeboliscono e si rallentano. All'autopsia degli animali da essa avvelenati si rinviene il fegato congestionato, mentre il corpo tiroide è pallido, anemico, fortemente edematoso. Si sa, continua l'A., dalle esperienze di REINHOLD, BRUNS, KOCHER, che sotto l'influenza del trattamento tiroideo si forma una involuzione nel gozzo colloideo diffuso, in modo che la massa colloide contenuta negli alveoli della glandola sparisce, quasi si fosse decomposta e poi riassorbita in questi alveoli medesimi. Ora la sostanza colloide di questi gozzi è equivalente alla tiroproteide e questa ultima, lungi dall'essere un prodotto di secrezione della glandola, non sarebbe che un residuo degli scambi intraorganici. La tiroproteide è quindi, secondo NOTKINE, quel veleno che si accumula nell'organismo in seguito alla tiroidectomia e che dà origine alla cachessia strumipriva. Questo veleno è distrutto o neutralizzato dal vero prodotto di secrezione della tiroide, il quale contenebbe un fermento speciale: un enzima. L'ufficio adunque del corpo tiroide, consisterebbe nel depurare l'organismo dalla tiroproteide contenuta nel sangue, ad immagazzinarla negli alveoli della glandola, a neutralizzarla e dopo averla resa così inoffensiva rimetterla in circolazione per le metamorfosi ulteriori. Il morbo di BASEDOW sarebbe probabilmente dovuto all'enzima tiroideo prodotto in eccesso e parrebbe essere influenzato, come l'A. ebbe occasione di convincersene, in un modo molto favorevole con la somministrazione della tiroproteide in piccole dosi.

*
* *

Dai 5 casi di gozzo da me curati con l'ingestione di sostanza tiroidea non mi pare di poter trarre delle conclusioni su questo speciale metodo di cura, nè formularne degli apprezzamenti, sia per lo scarso numero delle mie osservazioni che per la novità di un tale tratta-

(1) NOTKINE. *Semaine Méd.* n. 17, 1895.

mento, in un tempo in cui la scienza non ha ancora definito quali siano le attribuzioni e le funzioni della gh. tiroidea e del suo eventuale secreto, mentre tante opinioni disparate si contendono il campo e cercano avere la prevalenza. Mi permetto soltanto di riassumere i fatti che nella cura di questi cinque casi ho potuto osservare:

La somministrazione di sostanza tiroidea mi dette in generale un esito soddisfacente: infatti in 2 infermi potei constatare l'involuzione completa, mentre negli altri 3 ottenni diminuzioni di volume abbastanza notevoli e, cioè, in uno il giro del collo diminuì di cm. 6 (caso I), in un altro di cm. 5,7 (caso II), e nell'ultimo di cm. 4 (caso V). Gli infermi da me curati erano tutti individui d'una stessa famiglia; la loro età variò dai 2 ai 12 anni. La somministrazione giornaliera nei primi quattro fu di gr. 5, nell'ultimo, cioè, nel maggiore fu di gr. 10, con qualche giorno di sospensione. La quantità totale di sostanza tiroidea somministrata variò dai 110 ai 180 grammi e la durata della cura variò fra i 19 e i 43 giorni.

Durante la cura si ebbe in tre casi (I, II, V) dapprima diminuzione e poi aumento nel numero delle pulsazioni e degli atti respiratorii.

In ogni infermo la temperatura rimase pressochè inalterata.

In 4 casi si ebbe diminuzione del peso del corpo (I gr. 500, III gr. 600, IV gr. 800, V gr. 1200), in uno restò quasi immutato.

Ma il breve tempo trascorso dalla cura non mi permette di poter dire se i vantaggi ottenuti si manterranno tali o, nel caso contrario, se la loro durata sarà più o meno breve.

Padova, 15 maggio 1895.

V.

ISTITUTO CHIRURGICO DELLA R. UNIVERSITÀ DI ROMA

diretto dal prof. F. DURANTE

Ascessi da *bacterium coli commune*

per il dott. ROBERTO ALESSANDRI, assistente.

L'azione patogena del *bacterium coli commune*, dalla sua scoperta fatta nel 1885 da ESCHERICH al giorno d'oggi, è stata studiata con ripetuti esperimenti, e sono stati pubblicati casi svariatissimi di reperto di questo batterio nelle malattie più diverse.

Per la parte sperimentale riassumo brevemente i risultati più importanti.

ESCHERICH lo riteneva come un saprofita puro, riconoscendogli però un certo potere patogeno.

Gli studi di MACAIGNE e LESAGE hanno dimostrato, che il *bacterium coli commune* delle feci normali, in dose di 1-2 cmc. di cultura in brodo, è raramente mortale pei conigli e le cavie. Invece, iniettandone nelle vene grandi quantità, si hanno disturbi diarroici, paralisi e morte.

GILBERT e LION ottennero nei conigli una paralisi lenta, progressiva, e dopo morte poterono dimostrare una vera poliomielite lombare.

GILBERT, iniettando nelle vene dei conigli quantità piccole, ma ripetute, ha ottenuto tre stadi di alterazione caratterizzati successivamente da paralisi, spasmi clonici e convulsioni tetaniche.

ROGER, coi soli prodotti tossici solubili del *bacterium coli commune*, sulle rane ha avuto gli stessi stadi successivi, di paresi prima e di ipereccitabilità poi, con uno stadio paralitico finale.

Questi prodotti, che devono formarsi anche nell'organismo, secondo ROGER e DARLING, possono spiegare molti disturbi, talora passeggeri, talora gravi, e che per solito si comprendono col nome di fenomeni uremici.

*
* *

Per quello che si riferisce alle osservazioni cliniche, il colobatterio in questi ultimi anni è stato trovato in processi patologici diversissimi. In tutte le varie forme di enterite, nelle appendicit, nelle peritoniti da perforazione, nelle malattie più varie del tratto urinario, nelle polmoniti lobari e bronco-polmoniti secondarie a tifoide, nell'endocardite sulle valvole del cuore, nel liquido cerebro-spinale in casi di meningite, nell'essudato in casi di salpingiti ed endometriti.

Infine, WIDAL e DUNGERN riportano casi di flemmone da *bacterium coli commune*, MORSE e VON PRANGUE di setticemia puerperale, CHIARI e MARGARUCCI di enfisema cangrenoso.

Una delle sue qualità biologiche meglio accertate è il potere piogeno.

Già ESCHERICH l'aveva dimostrato come azione locale di inoculazioni del batterio nel sottocutaneo delle cavie. Sperimentatori successivi lo confermarono.

Inoltre ormai sono state pubblicate numerose osservazioni di reperto del colobatterio, ora in cultura pura, ora associato ad altri microrganismi, in processi suppurativi molto diversi per la sede e per la natura della lesione.

Mi limiterò a ricordare anzitutto le angiocoliti e colecistiti suppurative. CHARRIN e ROGER riprodussero anche la lesione sperimentalmente in un coniglio, iniettando nel coledoco una coltura di *bacterium coli* presa da un caso di angiocolite.

Fu riscontrato pure spesso negli ascessi epatici e nelle cisti d'echinococco del fegato suppurate.

Riscontrato molte volte e studiato bene ne è stato il potere piogeno nelle affezioni degli organi urinari.

In ascessi semplici i reperti non sono molto numerosi. Più frequente è negli ascessi acuti e cronici della regione anale. MUSCATELLO lo trovò in un ascesso del cavo ischio-rettale secondario a proctite ulcerosa, e produsse un ascesso simile per inoculazione in una cavia.

Importante è il caso di TAVEL, in cui in un'operazione di gozzo, dopo cicatrizzata la ferita cutanea, all'ottava giornata si ebbe un ascesso, da cui isolò il *bacterium coli commune* in coltura pura. L'infermo al terzo giorno dall'operazione era stato colpito da diarrea putrida.

*
* *

Del resto, le opinioni non sono concordi, e i risultati non accettati da tutti ugualmente.

In un ascesso del fegato VEILLON e TAYLE, ad un primo esame del pus, lo trovarono perfettamente sterile; trovarono invece il *bacterium coli commune* in coltura pura dopo un mese; non credono quindi che esso ne fosse la causa, ma che la sua presenza sia dovuta ad un'immigrazione secondaria, simile all'invasione, che si osserva sempre *post mortem* in tutti gli organi, specialmente quando esiste qualche lesione intestinale.

Similmente HARTMANN e LIEFFRING, che hanno pubblicato uno studio molto accurato sull'argomento, specialmente sugli ascessi, tendono ad ammettere, che la presenza di questo bacillo è dovuta per lo più ad infezione secondaria, mentre la lesione primitiva è data dal bacillo della tubercolosi o dai comuni piogeni.

Infine, per non prolungarmi troppo, mi basterà accennare soltanto all'incertezza che regna ancora in batteriologia, sull'identità del colobatterio con altri microrganismi, alcuni dei quali con potere piogeno riconosciuto.

COSSEDEBAT distingue tre specie di *bacterium coli commune*. PANSINI, D'URSO e RÉNAULT cinque; KITASATO infine ne ha isolate quindici specie.

DARLING enumera i microrganismi, che sono identici o molto prossimi al colobatterio; e sono:

- 1° Il bacillo di EMMERICH, trovato nelle deiezioni dei colerosi a Napoli;
- 2° Il comma-bacillo di BUCHNER;
- 3° Il bacillo di BRIEGER;
- 4° Il *bacillus pyogenes foetidus* di PASSET;
- 5° Il batterio piogeno urinario di CLADO e ALBARRAN;
- 6° Il batterio dell'enterite di GARTNER;
- 7° Il batterio della dissenteria di CHANTEMESSE e WIDAL;
- 8° Il batterio dell'endocardite di GILBERT, LYON e WEICHSELBAUM.

*
* *

Mi è sembrato quindi non privo di interesse comunicare il caso seguente, occorso quest'anno nella nostra Clinica:

Gandilli Antonia, romana, donna di casa, di 50 anni, maritata, entra in Clinica il 7 novembre per un'affezione a carico della metà destra dell'addome.

Nulla di ereditario; nulla d'importante nell'anamnesi remota.

Per la prossima, racconta, che nell'agosto cominciò ad avvertire dolore nella fossa iliaca destra, che le durò qualche tempo, e scemò a poco a poco in seguito all'applicazione di sanguisughe e d'impiastrici. Poco dopo, però, nel settembre, il dolore ricomparve più in alto nella regione laterale destra dell'addome, e rimase a lungo stazionario, finchè vi si unì una evidente tumefazione, che andò lentamente crescendo fino al momento dell'esame.

Assicura di aver avuto al tempo dei primi disturbi abbondanti scariche diarroiche, ma poi la defecazione è ridiventata normale.

Presentatasi una prima volta all'ambulatorio, mostrava manifesti i segni di un'affezione a carico della parete addominale destra, ma senza note spiccate di flogosi, non arrossamento, non aumento di temperatura locale. Assicurava di non aver mai avuto febbre.

Ritornata nuovamente dopo quattro giorni ed accettata in Clinica, il quadro era notevolmente cambiato. Nella metà destra dell'addome presentavasi una tumefazione estesa ed appiattita, che mostrava nel centro una zona di arrossamento tendente al bluastro; la temperatura della pelle era evidentemente aumentata, la pelle stessa in corrispondenza del punto arrossato era aderente ed edematosa; esisteva dolore alla pressione. La palpazione profonda dava un'area tumefatta del volume di una testa di fanciullo, di forma appiattita a focaccia, a limiti non netti, spostabile abbastanza bene colla parete addominale. La consistenza variava da molle elastica inferiormente a molle pastosa nella parte superiore, mentre nella zona arrossata mostrava un'evidente fluttuazione. La percussione sul centro della tumefazione, nel punto in cui la fluttuazione era più manifesta era evidentemente timpanitica.

L'esame degli altri organi e regioni negativo.

Il 13 novembre con un'incisione longitudinale venne incisa la parete addominale; si ebbe fuoriuscita di abbondante quantità di pus verdastro, fetidissimo, con sviluppo di gas. Esisteva un cavo sopra l'aponeurosi del grande obliquo, che in un punto era perforata per una estensione all'incirca di un pezzo da due soldi; al di sotto esisteva un altro cavo maggiore ripieno di pus della stessa natura e traversato da varie lacinie fibrose. Non si rinvenne comunicazione di sorta coll'intestino.

Largo lavaggio - tamponamento.

Il cavo ascessuale, medicato giornalmente, andò rapidamente granulando e restringendosi, finchè, quando l'inferma lasciò la Clinica il 9 dicembre, era rimasta solo una piaga superficiale ben granulante; ed ora (23 dicembre) è cicatrizzata completamente.

Del pus raccolto in primo tempo in una provetta sterilizzata furono fatte piastre in gelatina.

Queste al terzo giorno mostrarono lo sviluppo di colonie, alcune superficiali, altre profonde, nessuna però fondente la gelatina. Le profonde si mostrano al microscopio irregolari, bruno-oscure, stratificate concentricamente. Le superficiali sono gialle nel mezzo a bordi dentati. La colorazione col metodo di GRAHMNON riesce; un preparato colorato colla fucsina carbolica mostra bacilli piccoli, molto corti, con estremi arrotondati, variamente aggruppati. Infissioni fatte in gelatina danno sviluppo specialmente in superficie; anche lungo l'innesto vi sono masse granulose, non fondenti. L'esame in goccia pendente mostra, che i batteri sono immobili; solo esaminandoli attentamente si nota un lento movimento oscillatorio simile al browniano.

Un'infissione fatta in latte, lo fa coagulare dopo trentasei ore.

Le culture in gelatina con glucosio danno sviluppo di gas.

I reperti furono perfettamente identici tanto per le colonie profonde quanto per le superficiali, isolate dalle piastre.

Dall'insieme dei caratteri morfologici accennati si rese manifesto aversi a fare col *bacterium coli commune* in coltura pura.

*
* *

Una questione importante è nel nostro caso il modo con cui il *bacterium coli* pervenne nella parete addominale in guisa da produrre l'ascesso.

Data la sede, appare chiaro, che con ogni probabilità dobbiamo escludere la via d'infezione generale, ed ammettere invece, che l'emigrazione del *bacterium* dovette avvenire direttamente dall'intestino, immediatamente sottostante.

Ma in quali condizioni e per quale meccanismo? Dal lavoro accuratissimo e completo di MACAIGNE e LESAGE sappiamo, che non è vera l'affermazione di ESCHERICH che il *bacterium coli commune* estratto dalle feci normali possegga potere patogeno. I suddetti autori infatti vengono alla conclusione, che il *bacterium coli commune* delle feci normali non deve considerarsi virulento.

GILBERT e GIRODE, e GILBERT e LYON concludono pure che il *bacterium coli* isolato in condizioni patologiche dell'intestino è molto più virulento. Le colture più attive si otterrebbero, secondo i ricordati autori, dai casi di colera infantile.

In questi casi l'azione è spiccatamente setticoemica; quelle invece ottenute da processi suppurativi, come ascessi ischio-rettali, angiocoliti e colecistiti suppurative sono meno virulente e l'azione è semplicemente piogena; nei mezzi artificiali di coltura la virulenza si attenua, e anche le forme più gravi passano man mano pel potere semplicemente piogeno, e infine divengono innocue.

Negli stati patologici dell'intestino questo batterio prende la prevalenza sugli altri, in modo da rappresentare spesso da solo la flora intestinale, e nello stesso tempo acquista una virulenza variabile secondo i casi.

HUEPPE e WYSS lo trovarono in coltura pura in casi di *cholera nostras*.

GILBERT, GIRODE, NETTER, LESAGE ed altri molti lo hanno pure trovato in varie forme di enteriti, specialmente nelle diarree coleriformi dei bambini, per lo più solo, talora associato col bacillo di FRIEDLÄNDER, collo stafilococco piogene aureo, ecc. Per la gravità i casi vanno dalla semplice diarrea estiva ai casi più gravi coleriformi. Inoltre GILBERT e GIRODE ebbero sintomi colerici nelle cavie, introducendo nello stomaco 2 cc. e 1/2 di una coltura in brodo di 24 h, ottenuta da *cholera nostras*.

DARLING per spiegare queste varietà d'azione del *bacterium coli commune* enumera varie ipotesi, che riassumo:

1. Il *bacterium coli commune* per condizioni ignote assume una virulenza che non possiede normalmente.

2. Il *bacterium coli commune* normale può avere una virulenza limitata, che può esplicarsi solo coll'aiuto dell'irritazione di materiali in decomposizione entro l'intestino.

3. Può la vegetazione del *bacterium coli commune* esser favorita da certi generi di alimentazione, e l'aumentata quantità di toxine irritare la mucosa intestinale.

4. Vi possono essere altri bacilli, non ordinari abitatori dell'intestino e simili al *bacterium coli* pei caratteri morfologici, ma più virulenti, e che possono esplicare la loro azione, quando vengano accidentalmente ingeriti.

5. Infine possono esservi organismi virulenti nell'intestino, che non crescono coi mezzi ordinari di cultura, e quindi sfuggono all'osservazione.

Di queste ipotesi le più probabili sembrano essere la seconda e la terza, che cioè il *bacterium coli commune* di virulenza limitata in condizioni intestinali normali, possa aumentare di quantità per date alimentazioni o per irritazione di materiali decomposti, e l'aumentata quantità di toxine irritare la mucosa intestinale, permettendo al *bacterium coli* di esplicare ulteriormente la sua virulenza.

E gli esperimenti di GILBERT e ROGER sulle toxine del *bacterium coli commune* e il lavoro di BARBACCI sulla peritonite da perforazione sembrano infatti convalidare questa opinione.

Le osservazioni di GILBERT e ROGER le ho già accennate di volo, e non credo potermi estendere di più.

BARBACCI, fra le altre conclusioni importanti cui giunge, ha trovato — confermando i risultati di LARUELLE — che l'iniezione intraperitoneale di colture pure in liquidi non irritanti, come il brodo o la soluzione normale di NaCl, non ha effetto meno che per quantità molto grandi; mentre il bacillo coltivato su feci sterilizzate e poi iniettato, dà senza eccezione peritonite.

*
* *

Nella nostra inferma i primi disturbi apparsi nel cuore dell'estate (agosto) furono appunto irregolarità nella funzione intestinale (diarrea) e dolore nella regione dell'appendice.

L'appendicite acuta è stata varie volte dimostrata occasionata dal *bacterium coli commune*.

HODENPYL ne ha pubblicati quattro casi in cui il processo era limitato al lume dell'appendice, e in tutti i quali l'esame batteriologico gli dette solo il *bacterium coli commune*.

DARLING ne riporta altri quattro, del tutto simili, in tre dei quali ottenne colture pure di colobatterio; mentre nel quarto trovò un bacillo curioso, non patogeno, simile a quello di ZOPF.

Tenendo conto di tutte le osservazioni riportate di sopra possiamo logicamente stabilire, che il *bacterium coli commune* nel nostro caso è provenuto dall'intestino, dove acquistò una virulenza maggiore del normale, probabilmente per intasamento fecale nell'appendice o per altra causa simile e per i disturbi intestinali concomitanti, manifestatisi collo stato diarroico accusato dall'inferma.

*
* *

Un'altra nota clinica, che mi sembra anche molto interessante, e come caratteristica per l'azione piogena del colobatterio, è il decorso subdolo e lento dell'ascesso, almeno in rapporto cogli ascessi acuti dai comuni piogeni.

Quattro giorni prima del suo ingresso in Clinica, quando l'inferma fu da noi veduta per la prima volta, i sintomi flogistici erano in essa assai poco evidenti, tanto da non permettere una diagnosi di natura precisa.

La temperatura stessa non doveva aver subito elevazioni notevoli, dacchè erano completamente sfuggite all'inferma e ai suoi parenti.

Questo fatto mi rammenta un'altra inferma operata l'anno scorso nella nostra Clinica, in cui ciò fu molto evidente.

Il caso ricorda molto da vicino quello descritto da TAVEL e che ho ricordato in principio di questa breve nota.

Lo riassumo brevemente, essendo stato per la lesione tubercolare dell'intestino e per l'operazione eseguita, già comunicato dal prof. DURANTE all'Accademia medica di Roma.

Cerasa Marianna, d'anni 43, da Cori, entra in Clinica per un'infermità, che fa risalire soltanto a quattro mesi indietro, epoca in cui ebbe dei dolori colici violenti, localizzati specialmente alla fossa iliaca destra, dove poi rimasero fissi, sebbene molto più miti. Solo in questi ultimi tempi ha avuto diarrea profusa.

L'ispezione non dà che un lieve rigonfiamento del quadrante inferiore destro dell'addome. La palpazione profonda nella regione iliaca destra fa avvertire una tumefazione del volume all'incirca di un cedro, di forma ellittica, disposta obliquamente dall'alto al basso e dall'esterno all'interno, di consistenza duro-fibrosa, a superficie irregolare, lobata. E mobile, ma in un grado appena apprezzabile; è discretamente dolorosa.

Esistono gangli ingorgati nella regione inguinale tanto a destra che a sinistra.

La percussione è timpanica ridotta nella metà superiore dell'intumescenza, ottusa nella inferiore.

L'esame ginecologico non dà nulla a carico dell'utero. Nel fornice destro si percepisce il corpo descritto duro-elastico, non spostabile, a superficie irregolare, molto dolente.

Lo stato generale è discreto; vi è però diarrea abituale. La temperatura si elevava talora la sera sino a 38°. 5.

Fu fatta diagnosi o di sarcoma delle glandole pelviche, o di tiflite e peritiflite di natura incerta. L'inferma fu operata il 25 aprile dell'anno scorso. Si trovò una neoformazione, che poi si dimostrò tubercolare, che aveva coinvolto parte del colon trasverso e del tenue, e parte dei muscoli della parete; convenne fare una doppia resezione intestinale, suturando poi fra loro i capi recisi del tenue e del colon trasverso. La ferita delle pareti fu riunita per prima.

Il decorso post-operativo fu soddisfacente. La temperatura si mantenne costantemente normale; i disturbi diarroici però ricomparvero dopo il 4° giorno e si mantennero ostinati. Al nono giorno, tolta la medicatura, si trovò la ferita cutanea perfettamente guarita di prima intenzione, senza alcuna traccia di reazione. Ma in dodicesima giornata, precedendo elevazione di temperatura e dolore locale, si manifestò un ascesso fetido del tessuto celluloso adiposo sottocutaneo, che venne aperto ampiamente all'esterno, e che guarì rapidamente.

Culture fatte col pus raccolto mostrarono anche in questo caso il *bacterium coli commune* in coltura pura.

Diritti di proprietà riservati. — *L'Amministrazione avverte che procederà contro quei giornali che riporteranno lavori pubblicati nel POLICLINICO o che pubblicheranno sunti di essi senza citarne la fonte.*
